



Здоров'я нації – добробут держави

ISSN 2412-4451

# Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

www.health-ua.com

№ 18 (391) вересень 2016 р.

33 000 примірників\*

Академік НАМН України  
Володимир Коваленко



Медична допомога  
в ДУ «ННЦ «Інститут кардіології  
ім. М.Д. Стражеска»  
НАМН України» в рамках  
медичної реформи – 2016

Читайте на сторінці 15

Доктор медичних наук, професор  
Олег Яременко



Анкилозуючий спондилит:  
возможно ли замедлить  
прогрессирование болезни?

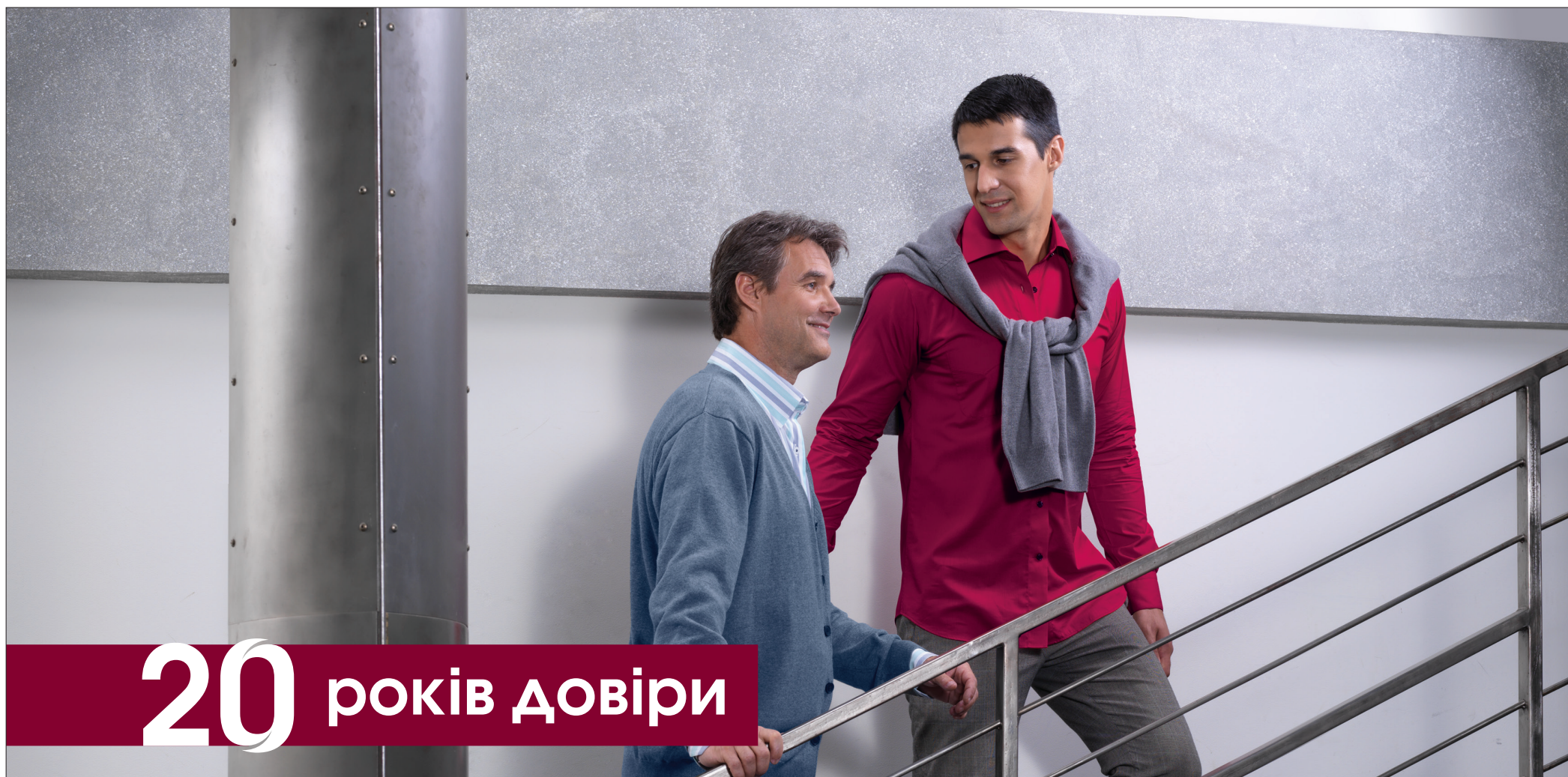
Читайте на сторінці 30

Доктор медичних наук, професор  
Янина Кутасевич



Современный взгляд  
на диагностику и лечение  
дерматомикозов

Читайте на сторінці 62



## 20 років довіри



## Тіотриазолін®

### дієва підтримка при ішемічній хворобі серця

Тіотриазолін® – це:

- оригінальний міокардіальний протектор та антиоксидант
- близько 2 мільйонів пролікованих пацієнтів щороку<sup>1</sup>
- переконлива доказова база<sup>2</sup>
- перевищуюча ефективність над іншими кардіопротекторами<sup>3</sup>

Р. П.: UA/2931/01/02 від 18.02.2015 до 18.02.2020;  
UA/5819/01/02 від 15.12.2011 до 15.12.2016

**Діюча речовина:** 1 мл розчину містить морфолінієвої солі тіазотної кислоти у перерахуванні на 100% речовину — 25 мг, що еквівалентно 16,6 мг тіазотної кислоти; 1 таблетка містить морфолінієвої солі тіазотної кислоти у перерахуванні на 100% речовину — 200 мг, що еквівалентно 133 мг тіазотної кислоти.

**Фармакотерапевтична група.** Кардіологічні препарати. Код АТХ С01Е В.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.** У комплексному лікуванні ішемічної хвороби серця: стенокардії, інфаркту міокарда, постінфарктного кардіосклерозу; як додатковий засіб у терапії серцевих аритмій.

**Протипоказання.** Підвищена чутливість до тіазотної кислоти та до інших компонентів препарату; ниркова недостатність.

**Побічні реакції.** Препарат зазвичай добре переноситься. У хворих із підвищеною індивідуальною чутливістю рідко можуть виникати свербіж, висипання, кропив'янка та ін.<sup>4</sup>

Тіотриазолін® вперше зареєстрований в 1994 р. та дозволений МОЗ до застосування у медичній практиці.

ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ. Інформація виключно для медичних і фармацевтичних працівників. Для використання в професійній діяльності. Виробники: ПАТ «Київмедпрепарат», Україна, 01032, м. Київ, вул. Сакаганського 139; ПАТ «Галичфарм», Україна, 79024, м. Львів, вул. Опришківська 6/8.

1. Внутрішні дані відвантажень Корпорації «Артеріум», ПАТ «Київмедпрепарат», ПАТ «Галичфарм» за 2014 р., 2015 р.

2. Результати подвійного сліпого рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження у паралельних групах з оцінки ефективності та переносимості Тіотриазоліну у пацієнтів з ІХС, стабільною стенокардією II-III ФК. Дзяк Г.В. та група співавторів.

3. Звіт з клінічного дослідження «Відкрите, порівняльне, міжнародне, багаточентрове, рандомізоване, проспективне дослідження з оцінки ефективності та переносимості препаратів Тіотриазолін, таблетки по 100 мг (ПАТ «Київмедпрепарат, Україна»), та Триметазидин-Ратіофарм, таблетки, вкриті оболонкою, по 20 мг («Меркле ГмбХ», Німеччина), при курсовому застосуванні у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, стабільною стенокардією напруги II-III ФК». Номер протоколу TTZ TAB RF, версія 1.0 від 29.06.2011, спонсор дослідження ПАТ «Київмедпрепарат», адреса: 01032, Україна, м. Київ, вул. Сакаганського, 139, тел.: (044) 490-75-22.

4. Інформацію наведено в скороченому вигляді згідно з Інструкціями для медичного застосування (ІМЗ) лікарських засобів. Повна інформація викладена в ІМЗ лікарських засобів Тіотриазолін®, розчин для ін'єкцій 25 мг/мл, та Тіотриазолін®, таблетки 200 мг. Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 06.09.2016.

До складу Корпорації «Артеріум» входять ПАТ «Київмедпрепарат» і ПАТ «Галичфарм».

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація  
www.arterium.ua

Ближче до людей  
ARTERIUM



# ТОРВАКАРД®\*

АТОРВАСТАТИН



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

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

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

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

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

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

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

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

- Athyros VG et al. Curr Med Res Opin. 2002;18:220-228.
- Sever P.S. et al. Lancet 2003, Vol.361, P.1149- 1158.
- Михин В.П., Жилиява Ю.А. Дженоерические статини в клинической практике: дешевые заменители или достойная альтернатива брендам. Аторвастатин. Рациональная фармакотерапия 2012, №2(4), с. 21-25.
- Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Торвакард® 10, Торвакард® 20, Торвакард® 40. Р. П. МОЗ України № UA/3849/01/01; № UA/3849/01/02; № UA/3849/01/03. Наказ МОЗ України № 462 від 24.07.2015 р.  
ІХС – ішемічна хвороба серця.  
АГ – артеріальна гіпертензія

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

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

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування препарату Торвакард®.\*  
Р. П. МОЗ України № UA/3849/01/01; № UA/3849/01/02; № UA/3849/01/03.  
Наказ МОЗ України № 462 від 24.07.2015 р.

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна»  
01033, м.Київ, вул.Жилиняська, 48-50А,  
Тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01  
SAUA.GATOZ.16.09.0479

**ZENTIVA**  
У СКЛАДІ САНОФІ



# Аторвастатин в первичной и вторичной профилактике заболеваний сердечно-сосудистой системы

**На данном этапе развития медицинской науки атеросклероз считается иммунновоспалительным заболеванием, которое характеризуется накоплением липидов в артериальной стенке, прогрессирующим стенозом артерий и симптомами ишемии (Ait-Oufella H. et al., 2006). Ишемическая болезнь сердца (ИБС), являющаяся непосредственным результатом липидной инфильтрации и сужения венечных сосудов, остается главной причиной смерти и потери работоспособности во всем мире (Klingenberg R. et al., 2009), а также существенных затрат на здравоохранение (Rosamond W. et al., 2008). Только в Евросоюзе прямые и непрямые расходы, связанные с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), составляют около 192 млрд евро в год (Allender S. et al., 2008). Несмотря на существенный прогресс фармакотерапии ИБС, предотвращение клинических событий, связанных с атеросклерозом, остается одной из основных задач современной кардиомедицины.**

Мощная связь между дислипидемией и риском сердечно-сосудистых событий не вызывает сомнений, поэтому краеугольным камнем превентивной кардиологии является снижение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) — наиболее атерогенной фракции холестерина — до целевых значений, определенных международными рекомендациями (De Backer G. et al., 2003; Law M. et al., 2006; Leu H.V. et al., 2006). Роль снижения ХС ЛПНП в уменьшении заболеваемости сердечно-сосудистыми болезнями и смертности от них была подтверждена многими исследованиями (Murphy S.A. et al., 2007; Cannon C.P. et al., 2004; LaRosa J.C. et al., 2005). Отсутствие достижения целевых уровней липидов крови ассоциируется с увеличением риска сердечно-сосудистых событий (Baessler A. et al., 2005; Miller M. et al., 2008; Kastelein J.J. et al., 2008).

На данный момент оптимальными гиполипидемическими препаратами являются ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-коази́м А редуктазы (ГМГ-КоА-редуктазы), или статины, эффективность которых доказана многочисленными широкомасштабными рандомизированными плацебо-контролируемыми исследованиями (Farmer J.A. et al., 2003; Kaplan N.M., 2006; LaRosa J.C. et al., 1999; Brugts J.J. et al., 2009). Механизм действия статинов заключается в уменьшении синтеза холестерина в печени путем конкурентного угнетения активности ГМГ-КоА-редуктазы. Снижение внутриклеточной концентрации холестерина индуцирует экспрессию рецепторов к ЛПНП на поверхности гепатоцитов, что приводит к усиленному извлечению ХС ЛПНП из крови и, соответственно, уменьшению уровня циркулирующего ХС ЛПНП и других липопротеинов, включительно с частицами триглицеридов (ТГЛ).

Статины применяются как при ИБС для снижения риска повторных коронарных осложнений, так и для первичной профилактики у лиц с высоким риском потенциально летальных сердечно-сосудистых осложнений. У таких пациентов применение статинов клинически обоснованно при условии суммарного десятилетнего риска >5% по шкале SCORE (Ивлева А.Я. и соавт., 2007; Scandinavian Simvastatin Survival Study Group, 1994; Heart Protection Study Collaborative Group, 2002; Third Joint Task Force of European and other Societies on cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice, 2003). Назначение статинов приводит к снижению частоты госпитализаций, а также уменьшению количества сосудистых катастроф. Эта тенденция отмечается уже в первые три года лечения аторвастатином (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Lipid Lowering Arm, 2003). Кроме этого, у статинов наблюдаются плейотропные эффекты, в т. ч. противовоспалительный, эндотелийпротективный, антиоксидантный, а также стабилизация атеросклеротических бляшек (Ежов М.В., 2010; Nissen S.E. et al., 2004; Ng D.S. et al., 2005; Corti et al., 2002). Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы обладают свойством улучшать выживаемость при пересадке сердца (Kobashigawa J.A. et al., 1995; Wenke K. et al., 1997), снижать смертность у пациентов с хроническими заболеваниями почек в терминальной стадии (Seliger S.L. et al., 2002) и больных, подвергшихся перкутанному коронарному вмешательству (Chan A.W. et al., 2003). Отмечены также умеренный антигипертензивный эффект статинов (Abetel G. et al., 1998; Borghi C. et al., 2000) и благоприятное их влияние на коллатеральное кровообращение в венечных сосудах (Nishikawa H. et al., 2002), метаболизм глюкозы и чувствительность тканей к инсулину (McFarlane S.I. et al., 2002).

Исследование J.J. Brugts и соавт. (2009), включавшее более 70 тыс. пациентов без ССЗ, но с наличием сердечно-сосудистых факторов риска, выявило ассоциацию статинотерапии с достоверным снижением смертности от всех причин на 12%, количества серьезных коронарных и цереброваскулярных событий — на 30% и 19% соответственно. Эффективность первичной профилактики с помощью статинов была подтверждена

и в метаанализе E.J. Mills и соавт. (2008), включавшем 20 рандомизированных контролируемых исследований (более 65 тыс. пациентов).

Метаанализ 26 рандомизированных исследований статинов показал пропорциональное снижение смертности от всех причин на 10% и кардиоваскулярной смертности на 20% при снижении ХС ЛПНП на каждый 1 ммоль/л. Также уменьшение ХС ЛПНП на 1 ммоль/л сопровождалось уменьшением риска основных кардиоваскулярных событий на 23%, а риска инсульта — на 17% (Baigent C. et al., 2010). Большинство международных клинических рекомендаций рассматривают статины в качестве первой линии липидоснижающего лечения и рекомендуют регулировать их дозировку в зависимости от уровня общего кардиоваскулярного риска (Reiner Z. et al., 2011; Zhonghua X. et al., 2010; Yi-Cong Y. et al., 2015).

Статины новых поколений позволяют уже в стартовой дозе снизить уровень ХС ЛПНП до целевого уровня у большинства больных, не прибегая к титрованию дозы. Одним из представителей новейших статинов является аторвастатин — селективный конкурентный ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы. Аторвастатин — наиболее часто назначаемый статин в мире (Adams S.P. et al., 2012), который обладает наибольшей среди всех статинов доказательной базой (более 200 исследований: ASCOT-LLA, ASPEN, CARDS, PROVE-IT, ASAP, IDEAL и др.) относительно клинической эффективности в снижении риска коронарных и других атеротромботических осложнений, свойства замедлять прогрессирование атеросклероза коронарных сосудов, а также оптимального профиля безопасности (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Lipid Lowering Arm, 2003; Connie B. et al., 2003; Nissen S. et al., 2004). Согласно данным рандомизированных клинических исследований, доза аторвастатина 20 мг/сут корректирует липидный профиль у большинства пациентов, являясь безопасной при длительном применении (Connie B. et al., 2003).

Наиболее многочисленной категорией пациентов, подлежащих лечению липидоснижающими препаратами, являются больные с артериальной гипертензией и дислипидемией. Именно у этих пациентов часто возникает потребность в назначении нескольких медикаментов для контроля факторов риска: ряда антигипертензивных препаратов, статинов и т. д. Достижение и длительная поддержка целевых уровней артериального давления и ХС ЛПНП требуют пожизненного применения многих лекарственных средств, что часто ухудшает комплаенс пациентов. В первую очередь это касается контингента лиц без ССЗ, но с многочисленными факторами риска, подлежащего первичной профилактике. Особенно часто проблема недостаточного комплаенса возникает при назначении дорогостоящих оригинальных препаратов. Согласно результатам российского опроса участковых врачей-терапевтов, большинство из них поддерживают назначение статинов для вторичной профилактики, а именно — коррекции гиперлипидемий у пациентов, страдающих стенокардией или перенесших острый инфаркт миокарда, аортокоронарное шунтирование, стентирование артериальных сосудов. В то же время применение липидоснижающей терапии при уровне холестерина 5,2 ммоль/л у больных с сахарным диабетом 2 типа и другими эквивалентами высокого сердечно-сосудистого риска считают обоснованным только 62% участковых терапевтов. **Воздержание от широкого применения статинов большинством респондентов аргументируют ограниченными финансовыми возможностями пациентов, особенно принадлежащих к социально незащищенным группам населения.** К сожалению, при подборе медикаментозного лечения терапевт вынужден обсуждать с пациентом уровень приемлемых затрат (Ивлева А.Я. и соавт., 2007). Генерические статины, являясь препаратами более доступной ценовой категории, позволяют достигать целевых уровней ХС ЛПНП в соответствии

с современными рекомендациями и, таким образом, решать проблемы превентивной кардиологии.

Исследование А.Я. Ивлевой и соавт. (2007), оценивавшее холестеринснижающую эффективность генерического аторвастатина (Торвакард, «Санофи», Франция) в дозе 20 мг/сут через 4 и 12 недель терапии, позволяет сделать вывод о выраженной липидоснижающей действии Торвакарда в этой дозе, сравнимом с действием оригинального аторвастатина, а также характеризует Торвакард как статин с оптимальным соотношением стоимости и эффективности, не требующий титрования дозы. В этом исследовании через 4 недели применения Торвакарда показатели общего холестерина (ОХС) и ХС ЛПНП снизились на 2,3 ммоль/л и на 2,2 ммоль/л соответственно. В конце 12-недельного курса лечения содержание ОХС и ХС ЛПНП составило 4,9±0,5 ммоль/л и 2,8±0,7 ммоль/л соответственно и достоверно не отличалось от аналогичных параметров после 4-недельной терапии. Таким образом, при умеренной гиперхолестеринемии липидоснижающий эффект Торвакарда практически полностью реализовался через 4 недели приема препарата в дозе 20 мг/сут. Кроме того, в конце 12-й недели лечения наблюдалось достоверное снижение уровня ТГЛ с 2,1±0,3 ммоль/л до 1,6±0,2 ммоль/л и повышение ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) с 1,20±0,04 ммоль/л до 1,26±0,03 ммоль/л (p<0,05). У пациентов с гипертриглицеридемией под влиянием Торвакарда через 12 недель отмечалось статистически достоверное снижение уровня ОХС на 31%, ХС ЛПНП — на 44%, ТГ — на 19%, а также возрастание уровня ХС ЛПВП на 5,5%. Известно, что снижение ТГЛ под действием аторвастатина является наиболее значительным по сравнению с другими ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (Chong P.H. et al., 1997). Что касается безопасности и переносимости, Торвакард в дозе 20 мг/сут не вызывал клинически значимых негативных явлений, повышения трансаминаз вдвое и больше нормы или нарастания креатинфосфокиназы втрое и больше нормы.

Исследование В.П. Михина и соавт. (2012) подтвердило, что гиполипидемическая активность Торвакарда и его позитивное влияние на эндотелий не уступают оригинальному аторвастатину. Через 4 недели применения Торвакарда (20 мг/сут) у пациентов исследования было выявлено снижение уровня ХС на 27%, ХС ЛПНП — на 33,4%, ТГЛ — на 6,8%. В группе оригинального аторвастатина ХС снизился на 26,6%, ХС ЛПНП — на 34,8%, ТГЛ — на 9,1%. Индекс атерогенности в группе Торвакарда снизился на 32,7%, а в группе оригинального аторвастатина — на 32,1%. При статистическом анализе по методу 2 было установлено, что достоверные отличия в характере и степени выраженности выявленных антиатерогенных изменений между группами этих двух препаратов отсутствуют. Авторы исследования также отметили снижение уровня проатерогенного белка крови аполипопротеина В (апоВ) под влиянием 12-недельного курса аторвастатина, которое наблюдалось и в группе оригинального препарата, и в группе Торвакарда. Высокий уровень апоВ является таким же фактором кардиоваскулярного риска, как и ХС ЛПНП, однако реже используется в клинической практике, возможно, в связи с меньшим распространением этого анализа в клинических лабораториях. Кроме того, апоВ — более достоверный показатель адекватности гиполипидемической терапии, чем ХС ЛПНП (Charlton-Menys V. et al., 2009). Также следует отметить, что лабораторная погрешность при определении апоВ обычно меньше, чем при определении ХС ЛПНП, особенно у пациентов с гипертриглицеридемией (Рекомендации Европейского общества кардиологов и Европейского общества атеросклероза по лечению дислипидемий, 2011).

Присущее аторвастатину эндотелийпротективное действие основывается на уменьшении выработки эндотелина-1 — одного из ключевых вазоконстрикторных агентов (Hernandez-Rega O. et al., 1998; Ng D.S., 2005). В исследовании В.П. Михина Торвакард оказывал более выраженное действие на концентрацию эндотелина-1, чем оригинальный аторвастатин (снижение на 50% против 33,1%), хотя это может быть связано с более высоким исходным уровнем эндотелина-1 в группе оригинального препарата.

Таким образом, генерический аторвастатин Торвакард является разумной альтернативой для проведения первичной и вторичной профилактики атеросклеротических изменений сердечно-сосудистой системы.

Подготовила Лариса Стрельчук



# Ессенціалє® форте Н

є джерелом есенціальних фосфоліпідів  
для відновлення клітин печінки\*



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



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

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

Реклама лікарського засобу для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів та для розповсюдження на семінарах, конференціях, 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. Жилианська, 48-50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01. [www.sanofi.ua](http://www.sanofi.ua)



**ЗМІСТ**

**ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я**

**Борщаговский химико-фармацевтический завод – лучшее предприятие фармацевтической отрасли Украины..... 5**

**Новини МОЗ ..... 9, 32, 43**

**Перший крок у глобальний медичний простір: в Україні створено платформу для лікарів IMRO Р.Л. Валіхновський, В.М. Зінченко, І.Л. Скрипник та ін. .... 22-23**  
За підсумками медичного заходу, 15 вересня, м. Київ

**Оперативно про головне ..... 64**

**СТОРІНКА ГОЛОВНОГО СПЕЦІАЛІСТА**

**Анкилозуючий спондилит: можливо ли замедлить прогрессирование болезни? О.Б. Яременко ..... 30-32**

**СВІТОВИЙ КОНГРЕС**

**Новости конгресса Европейского общества кардиологов R. Lorbeer, C. Bayerl, S. Vlachos и др. .... 11-13**  
По материалам конгресса ESC, 27-31 августа, г. Рим (Италия)

**Новини Європейського конгресу з внутрішньої медицини..... 42-43**

**РЕКОМЕНДАЦІЇ**

**Рекомендации ACR, SAA, SPARTAN по лечению анкилозирующего спондилита и нерентгенологического аксиального спондилоартрита ..... 33-35**

**Рекомендации Британского общества ревматологов и Британского общества лиц, оказывающих профессиональную помощь в области ревматологии, по лечению аксиального спондилоартрита (включая анкилозующий спондилит) биологическими препаратами..... 38**

**Обновленные рекомендации EULAR по лечению псориатического артрита ..... 39-40**

**МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ**

**Эффективность и переносимость комбинации нуклеотидов ЦМФ и УТФ у пациентов с диабетической нейропатией ..... 8**

**Затримка встановлення діагнозу емболії легеневої артерії: ретроспективне когортне дослідження S. Walen, R.A.M.J. Damoiseaux, S.M. Uil та ін. .... 49-50**

**КОНФЕРЕНЦІЯ**

**Восточноевропейская школа радиологии: фокус на компьютерную томографию Т.А. Ялинская, Н.О. Савичук, А.А. Гаврилюк и др. .... 58**  
По итогам EERS, 10-11 июня, г. Киев

**КАРДІОЛОГІЯ**

**Аторвастатин в первичной и вторичной профилактике заболеваний сердечно-сосудистой системы ..... 3**  
Статины новых поколений уже в стартовой дозе позволяют снизить уровень ХС ЛПНП до целевых значений у большинства больных, не прибегая к титрованию дозы

**Всемирный день сердца в Украине В.Н. Коваленко, В.И. Цымбалюк ..... 14**  
По итогам заседания Президиума НАМН Украины, 29 сентября, г. Киев

**Медична допомога в ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України» в рамках медичної реформи – 2016 В.М. Коваленко, Є.П. Свіщенко, М.І. Лутай та ін. .... 15**  
За підсумками прес-конференції, 19 вересня, м. Київ

**Преимущества комбинированной терапии у пациентов с артериальной гипертензией Е.Г. Несукай ..... 17**  
По итогам научно-практической конференции, 25-27 мая, г. Днепр

**Диастолическая сердечная недостаточность: механизмы формирования и возможности коррекции М.Н. Кочуева, Н.Н. Кириченко, В.Г. Псарева..... 18-19**

**Эффективность и переносимость фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин/индапамид у пациентов с эссенциальной гипертензией Н. Тазич, М. Балевиц, Д. Тазич и др. .... 21**  
В обзоре представлены результаты зарубежного исследования

**Профилактика сердечно-сосудистых событий: место гиполипидемической и цитопротекторной терапии Ю.С. Рудык..... 25-26**  
По материалам научно-практической конференции, г. Харьков



**ЖИТТЯ ТРИВАЄ**



**КОМПАНІЯ «САНДОЗ»  
СВІТОВИЙ ЛІДЕР З ВИРОБНИЦТВА ГЕНЕРИКІВ<sup>1</sup>**



**Продукція компанії «САНДОЗ» доступна у більш ніж 160 країнах світу<sup>1</sup>**

**КОРОТКІ ІНСТРУКЦІЇ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ КАРДІОЛОГІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ КОМПАНІЇ «САНДОЗ»**

**КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ НЕВІДОЛ® САНДОЗ®**  
**Діюча речовина:** 1 таблетка містить невідолу 5 мг у формі невідолу гідрохлориду. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакологічна група.** Код АТС С07А В12. **Показання.** Есенціальна артеріальна гіпертензія. Хронічна серцева недостатність у вазотонічних пацієнтів за стандартизованих методів лікування у віковій групі старше 70 років.

**КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ЕКОПРОЛОЛ® САНДОЗ®**  
**Діюча речовина:** 1 таблетка містить 5 мг або 10 мг екопрололу фуларату. **Лікарська форма.** Таблетки, зовні білового кольору. **Фармакологічна група.** Код АТХ С02А С027. **Показання.** Артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця (ІХС) (стенокардія), хронічна серцева недостатність (ХСН) із систолічною дисфункцією лівого шлуночка у комбінації з інгібіторами АПФ, дилатерами, у разі необхідності – стратифікації пацієнтів.

**КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ СПРОНОЛАКТОН® САНДОЗ®**  
**Діюча речовина:** 1 таблетка містить 30 мг або 100 мг спронолактону. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакологічна група.** Код АТХ С02Д А01. **Показання.** Застосування спронолактону у пацієнтів, які не відповідають на лікування висхідними діуретиками, або у разі необхідності потенціювання їх ефекту, есенціальна артеріальна гіпертензія, головний біль, у разі спонділоартритів (включеної у комбінації з іншими антигептерезивними препаратами); шкідливі впливи, що супроводжуються набряками та/або асцитом; первинний гіперальдостеронізм; набряки, зумовлені нефротичним синдромом, гломерулитами, у разі неможливості отримання іншої терапії; препарат застосовують для профілактики гіпокальціємії у пацієнтів, які отримують серцеві глікозиди, у разі якщо інші ліки розглядаються як невідповідні або невідомі.

**КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРИЛАМІД®**  
**Діюча речовина:** 1 таблетка містить 2 мг периндоприлу терт-бутилату, що еквівалентно 1,669 мг периндоприлу, та 0,625 мг валератамбифілу або 4 мг периндоприлу терт-бутилату, що еквівалентно 3,338 мг периндоприлу, та 1,25 мг валератамбифілу. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакологічна група.** Код АТХ С02А А04. **Показання.** Первинна есенціальна гіпертензія.

**КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПЕРИНДОПРИЛ® САНДОЗ®**  
**Діюча речовина:** 1 таблетка містить 2, 4, або 8 мг периндоприлу терт-бутилату. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакологічна група.** Засоби, що діють на ренін-ангіотензійну систему. Вибіроти АПФ монокомпоненти. Периндоприл. Код АТХ С02А А04. **Показання.** Артеріальна гіпертензія. Серцева недостатність. Зниження ризику набряку легень з боку серця у пацієнтів зі систолічною ІХС, які мають в анамнезі інфаркт міокарда та/або ревусклероз. Попередження повторного інсульту у пацієнтів з цереброваскулярними захворюваннями. Препарати мають протипоказання для медичного застосування та можуть викликати побічні реакції. Для ознайомлення з ними, пошуку інструкції до медичного застосування препаратів. **Діти.** Дітям не застосовують. **Категорія відпуску.** За рецептом.

РН № UA/12448/01/01, UA/4401/01/01, UA/12448/01/02, UA/11299/01/01, UA/11299/01/02, UA/11299/01/03, UA/14225/01/02, UA/14225/01/03, UA/14225/01/04, UA/14387/01/01, UA/14387/01/02 та 14387/01/03 впаде МОЗ України на 5 років.  
Коротка інструкція укладена відповідно до інструкції до медичного застосування препаратів.  
Для більш детальної інформації щодо препаратів, а також для повідомлення про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу звертайтеся до представника зовнішнього зв'язку за адресою або телефоном: вул. Амосова 12, м. Київ, 03680, тел. +380 (44) 495-28-66, www.sandoz.ua  
Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я: 3-71-КФД-PEL-0216  
<sup>1</sup> www.sandoz.com.ua

**ПРЕСС-РЕЛИЗ**



**Борщаговский химико-фармацевтический завод – лучшее предприятие фармацевтической отрасли Украины**

20 сентября, Киев. По результатам конкурса, инициированного Центральным советом профсоюза работников химических и нефтехимических отраслей промышленности Украины, публичное акционерное общество «Научно-производственный центр «Борщаговский химико-фармацевтический завод» (БХФЗ) признано лучшим отечественным предприятием фармацевтической индустрии.

Основные критерии, по которым оценивались предприятия отрасли, таковы:

- наличие прироста объемов производства за прошлый год;
- количество действующих и создание новых рабочих мест;
- своевременность выплаты заработной платы;
- уменьшение вынужденных потерь рабочего времени (неполной занятости), отпусков по инициативе администрации;
- отсутствие задолженности по выплате заработной платы и платежей в бюджеты всех уровней;
- наличие на предприятии коллективного договора, зарегистрированного в местных органах исполнительной власти;
- соблюдение условий отраслевых соглашений;
- уровень охраны труда на предприятии и создание необходимых условий для высокопроизводительного труда.

В 2013 г. БХФЗ успешно прошел сертификационный аудит на соответствие требованиям международного стандарта социальной ответственности SA 8000:2008, который основывается на конвенциях Международной организации труда ООН. Независимые аудиторы оценивали удовлетворенность сотрудников условиями труда, социальной защищенностью, коммуникацией с руководством предприятия, а также приверженность принципам корпоративной этики и уровень защиты основных прав человека. В этом году БХФЗ прошел пятый надзорный аудит на подтверждение соответствия данному стандарту. БХФЗ остается первым и единственным предприятием в Украине и в СНГ, которое соответствует всем строгим требованиям вышеуказанного стандарта. Сертификат соответствия БХФЗ зарегистрирован в Реестре Всемирной организации SAAS.

БХФЗ является вкладчиком негосударственного пенсионного фонда и регулярно перечисляет средства в пользу сотрудников – участников фонда. Таким образом, персонал компании имеет возможность, кроме государственной пенсии, получать дополнительные пенсионные выплаты.

Конкурс, в котором БХФЗ признан победителем, проводится отраслевым профсоюзом ежегодно на областном и всеукраинском уровнях по случаю профессионального праздника – Дня фармацевтического работника.

**О ПАО НПЦ «Борщаговский ХФЗ»**

Первое в Украине фармацевтическое предприятие, полностью внедрившее европейские и международные стандарты в области качества (GMP, ISO 9001), дистрибуции (GDP), экологического менеджмента (ISO 14001), энергоменеджмента (ISO 50001), охраны здоровья и безопасности труда персонала (OHSAS18001), а также социальной ответственности (SA 8000).

Является одним из 20 крупнейших фармпроизводителей Украины. На предприятии работают 813 человек, из них 76 заняты научно-исследовательской деятельностью. Годовая производственная мощность 5 основных цехов, каждый из которых полностью соответствует стандартам GMP, составляет 17 млрд таблеток и капсул, 64 млн флаконов стерильных и нестерильных антибиотиков и сиропов, 5 млн туб.

Производственные линии укомплектованы инновационным высокотехнологичным оборудованием ведущих европейских компаний. С 2015 г. предприятие поставило задачу значительно снизить объемы потребления природного газа для основного производства и перейти на использование альтернативных источников энергии.



# Ін'єкційна ефективність в таблетках<sup>1</sup>

при респіраторних  
інфекціях



 **astellas**

## Вільпрафен Солютаб

джозаміцин

Препарат вибору при інфекціях дихальних шляхів та ЛОР-органів «атипової» етіології та алергії на антибіотики пеніцилінового ряду.<sup>2, 3</sup>

Діє на штами стрептококів, що є резистентними до 14- та 15-членних макролідів (у т.ч. до азитроміцину, кларитроміцину).<sup>4</sup>

Викликає мінімальне число небажаних проявів (<5%), тому що не має стимулюючого впливу на моторику ШКТ, неактивен по відношенню до ентеробактерій та анаеробів кишечника.<sup>5</sup>



UA 4350/02/01 Від 26/07/2012

**Коротка інформація про лікарський засіб Вільпрафен Солютаб. Склад.** Діюча речовина: джозаміцин; 1 таблетка містить джозаміцину (у вигляді джозаміцину пропіонату) 1000 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, що диспергуються. **Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди. Код АТС J01F A07. **Показання.** Інфекційні захворювання, спричинені чутливими до джозаміцину мікроорганізмами: інфекції ЛОР-органів та дихальних шляхів, стоматологічні інфекції, інфекції шкірного покриву та м'яких тканин, інфекції сечостатевої системи. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до антибіотиків групи макролідів, а також до компонентів препарату; виражені порушення функції печінки і жовчовивідних шляхів. Через вміст аспартаму препарат протипоказаний пацієнтам з фенілкетонурією. **Спосіб застосування та дози.** Рекомендована добова доза для дорослих становить 1,5–2 г. У тяжких випадках доза може бути збільшена до 3 г. Добова доза розподіляється на 2–3 прийоми. Рекомендована доза для дітей (старше 5 років) становить 40–50 мг/кг маси тіла на день, розділена на 2–3 прийоми. Таблетки дисперговані можна приймати двома різними способами: їх можна або ковтати цілими, запиваючи водою, або попередньо розчинити таблетку у воді. Таблетки слід розчиняти як мінімум у 20 мл води. Перед застосуванням ретельно перемішати одержану суспензію. Зазвичай тривалість лікування визначає лікар. Лікування слід продовжувати ще 48 годин після зникнення симптомів захворювання та нормалізації температури тіла. **Побічні реакції.** З боку шлунково-кишкового тракту та печінки: анорексія, нудота, блювання, абдомінальні порушення, пронос, псевдомембранозний коліт; в окремих випадках спостерігалось підвищення активності печінкових трансаміназ. **Алергічні реакції:** кропив'янка та інші шкірні реакції.

Література:

1. Яковлев С.В., Довгань Е.В. Аспекты эффективности антибиотиков. Справочник поликлинического врача. 2014, №6, стр. 4-6. 2. Ю. І. Фещенко и соавт. Негоспітальна та нозокоміальна (госпітальна) пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія, Київ, 2012 р. 3. Таточенко В. К. с соавт. Фарматека 2009; 14:1-5. 4. Азовскова О.В., Козлов Р.С. и соавт. КМАХ 2012; 14:309-321. 5. Моисеев С В. Клиническая фармакология и терапия 2005; 14 (4): 66-70.

**ТОВ «Астеллас Фарма».** 04050, м. Київ, вул. М. Пимоненка, 13, корп. 7В, оф. 7В/41, тел./факс +38 044 490 68 25

Інформація для фахівців охорони здоров'я. Є протипоказання. Перед призначенням необхідно ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування, що затверджена МОЗ України на <http://www.driz.kiev.ua/>



## ЗМІСТ

## РЕВМАТОЛОГІЯ

- Современные подходы к профилактике остеопоротических переломов** ..... 36-37  
Результаты последних метаанализов и систематических обзоров убедительно доказывают эффективность применения комбинированных препаратов кальция и витамина D в профилактике ОП

## НЕВРОЛОГІЯ

- Диференційна діагностика та тактика лікування пацієнтів з болем у нижній частині спини**  
**Н.К. Свиридова** ..... 41

## ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

- Пульмонологія • Дайджест** ..... 45

## ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

- Возможности фитотерапии в лечении воспалительных заболеваний дыхательных путей**  
**Я.Э. Дякунчак** ..... 51
- Рациональный выбор антибиотика для лечения инфекций верхних дыхательных путей и ЛОР-органов** ..... 52-53

## СІМЕЙНА МЕДИЦИНА

- Кашель: неочевидные ответы на очевидные вопросы**  
**Л.В. Юдина** ..... 46-48
- Железодефицитная анемия: современное состояние проблемы**  
**Л.Ф. Матюха** ..... 54-55  
По итогам научно-практической конференции, г. Киев

## ДЕРМАТОЛОГІЯ

- Современный взгляд на диагностику и лечение дерматомикозов**  
**Я.Ф. Кутасевич, И.А. Олейник, А.П. Белозоров и др.** ..... 62-63  
По актуальным данным, не менее 20-30% больных, страдающих наиболее распространенными хроническими дерматозами, имеют микозы стоп
- Выбирая топический кортикостероид: фокус на гидрокортизона бутират** ..... 65-66  
В статье рассматриваются нюансы клинического применения современных ТКС в лечении различных дерматологических заболеваний
- Актуальная проблема дерматовенерологии – атопический дерматит**  
**Л.Д. Калюжная** ..... 67-68  
С каждым годом растет распространенность такого хронического заболевания кожи, как атопический дерматит

## АЛЕРГОЛОГІЯ

- Обзор международных рекомендаций относительно диагностики и лечения хронической крапивницы**  
**Л.А. Beck, J.A. Bernstein, M. Maurer** ..... 59-60

## ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

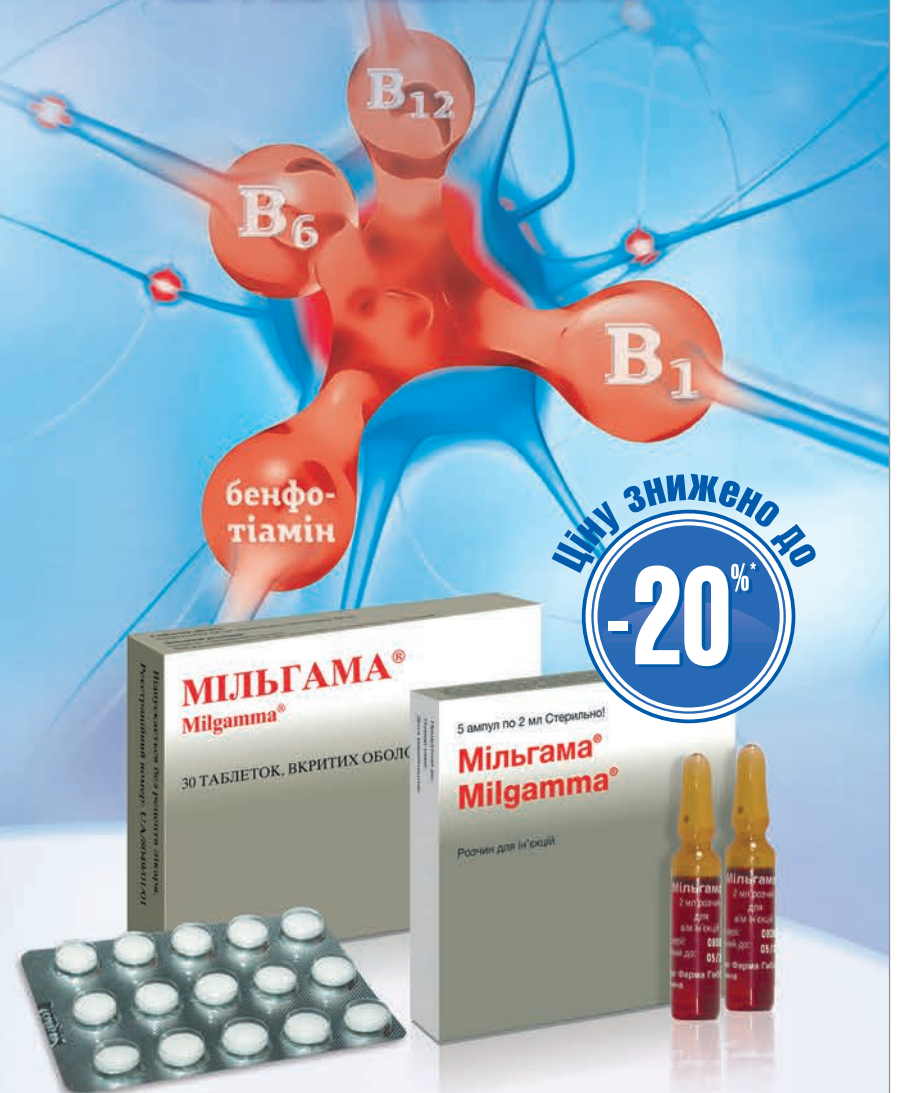
- Преимущества и недостатки различных стратегий профилактики НПВП-гастропатий**  
**С.М. Ткач, Л.А. Онищук** ..... 70-72

## НЕФРОЛОГІЯ

- Острый и хронический пиелонефрит. Диагностика и оптимизация терапии** ..... 56-57

## ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА

- Лабораторная диагностика заболеваний поджелудочной железы**  
**Н.Б. Губергриц, А.Е. Клочков, П.Г. Фоменко и др.** ..... 73-74

МІЛЬГАМА®  
ін'єкції, таблеткиЯкість. Досвід.  
Визнання.

- **Стіька комбінація і стабільність вітамінів групи В в 1 ампулі<sup>1</sup>**
- **Жиророзчинний бенфотіамін у складі Мільгами таблетки<sup>2</sup>**
- **Курс терапії: 10 ампул, потім 1 таблетка/добу не менше 1 міс.<sup>3</sup>**

\* Internal information.

1. Зайченко А.В. «Фармацевтическое обоснование комбинации действующих и вспомогательных веществ в составе препарата Мильгамма® ампулы», МНЖ, №1/2015.
2. Инструкция для медичного застосування Мільгами таблетки.
3. Свиридова Н.К., Барінов А.Н. «Лечение невропатической боли при радикулопатии», МЭЖ, №5/2014.

**Скорочена інструкція для медичного застосування препарату МІЛЬГАМА® ампули.** Фармакотерапевтична група. Препарати вітаміну В, у комбінації з вітаміном В<sub>6</sub> та/або вітаміном В<sub>12</sub>. **Склад.** 1 мл розчину містить тіаміну гідрохлориду 50 мг, піридоксину гідрохлориду 50 мг, ціанкобаламіну 500 мкг, лідокаїну 20 мг. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкції. **Показання.** Неврологічні захворювання різного походження: неврити, невралгії, полінейропатії (діабетична, алко-гольна), коричневий синдром, ретробульбарний неврит, ураження лицьового нерва. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату, гостре порушення серцевої провідності; гостра форма декомпенсованої серцевої недостатності. **Спосіб застосування та дози.** По 2 мл, глибоко внутрішньом'язово, 1 раз на добу в період загострення, потім 2 мл 2-3 рази на тиждень. Курс лікування триває не менше 1 місяця. **Побічні ефекти.** Довготривале застосування (понад 6-12 місяців) у дозах понад 50 мг вітаміну В<sub>6</sub> щоденно може призвести до периферичної сенсорної нейропатії, нервового збудження, нездування, запаморочення, головного болю. З боку травного тракту: шлунково-кишкові розлади, у тому числі нудота, блювання, діарея, біль у животі, підвищення кислотності шлункового соку. З боку імунної системи: реакції гіперчутливості (шкірні висипання, порушення дихання, анафілактичний шок, набряк Квінке), підвищена пітливість. З боку шкіри: свербіж, кропив'янка, вузлові висипання; вкрай рідко — генералізований екссудативний дерматит, ангіоневротичний набряк. **Категорія відпуску.** За рецептом. Р.П. №UA/8049/02/01 від 05.07.2013 до 05.07.2018. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

**Скорочена інструкція для медичного застосування препарату МІЛЬГАМА® таблетки.** Фармакотерапевтична група. Препарати вітаміну В, у комбінації з вітаміном В<sub>6</sub> та/або вітаміном В<sub>12</sub>. **Склад.** 1 таблетка містить бенфотіаміну 100 мг, піридоксину гідрохлориду 100 мг. **Лікарська форма.** Таблетки. **Показання.** При неврологічних захворюваннях, зумовлених доведеним дефіцитом вітамінів В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату. Прийом вітаміну В<sub>6</sub> протипоказаний при алергічних реакціях. Прийом вітаміну В<sub>12</sub> протипоказаний при виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки у стадії загострення (оскільки можливе підвищення кислотності шлункового соку). **Спосіб застосування та дози.** Застосовувати внутрішньо, запиваючи достатньою кількістю рідини. Рекомендована доза становить 1 таблетку на добу. В індивідуальних випадках дозу підвищують і застосовують по 1 таблетці 3 рази на добу. Таблетки слід приймати цілими, запиваючи рідиною, після прийому їжі. Тривалість курсу лікування визначає лікар індивідуально у кожному випадку. Після максимального періоду лікування (4 тижні) приймається рішення щодо коригування та зниження доз препарату. **Побічні ефекти.** З боку травного тракту: нудота, блювання, діарея, біль у животі, підвищення кислотності шлункового соку. З боку серцево-судинної системи: тахикардія. З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи анафілактичний шок; анафілаксія; кропив'янка. З боку шкіри: шкірні висипання, свербіж. У вкрай рідких випадках — шоківий стан. Довготривале застосування (понад 6-12 місяців) у дозах більше ніж 50 мг вітаміну В<sub>6</sub> щоденно може призвести до периферичної сенсорної нейропатії, нервового збудження, запаморочення, головного болю. **Категорія відпуску.** Без рецепта. Р.П. МОЗ України №UA/8049/01/01 від 13.05.2013 до 13.05.2018. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. **Інформація для розповсюдження у спеціалізованих видавництвах, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.** Матеріал призначений виключно для працівників охорони здоров'я. Перед використанням препаратів обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування.

Представництво компанії «Вюрваг Фарма ГмБХ Ко.КГ», Німеччина:  
04112, Київ, вул. Дегтярська, 62. E-mail: info@woerwagpharma.kiev.ua,  
www.woerwagpharma.kiev.ua





# Эффективность и переносимость комбинации нуклеотидов ЦМФ и УТФ у пациентов с диабетической нейропатией

**Диабетическая нейропатия (ДН) является ранним и наиболее частым осложнением сахарного диабета (СД; обнаруживается примерно у 50% пациентов с СД 1 и 2 типа). По данным ВОЗ, в 2008 г. в мире насчитывалось 347 больных СД (Hartmann et al., 2012). ДН развивается вследствие повреждения нервов, вызванного диабетом, и присутствует примерно у 50% пациентов с СД (Muller, 2002). Эта патология может возникать у пациентов с СД 1 и 2 типа как в молодом, так и в более старшем возрасте (Muller, 2002). В 40-50% случаев ДН прогрессирует в болевую нейропатию (Veves et al., 2008). Тяжесть этого осложнения обусловлена его клиническими последствиями (трофические расстройства, нейропатическая боль, глубокие нарушения автономной функции) (Boulton et al., 2005).**

Неотъемлемой составляющей ведения ДПН является лечение хронической нейропатической боли. Для этого используются различные препараты (антидепрессанты, антипсихотики и др.), однако все они ассоциируются с выраженными побочными эффектами (Boulton et al., 2005; Hartmann et al., 2012; Javed et al., 2015; Mibielli et al., 2010; Saeed et al., 2014).

В лечении нейропатий различного генеза широко применяется препарат нуклеотидов, представляющий собой комбинацию динатрия цитидина 5'-монофосфата (ЦМФ) и динатрия уридина 5'-трифосфата (УТФ). В многочисленных доклинических исследованиях была продемонстрирована способность этого препарата восстанавливать нервные клетки путем стимуляции синтеза фосфолипидов и сфинголипидов – основных компонентов мембран и миелиновой оболочки нервов (Durany, 2005; Martiane et al., 2012). В клинических исследованиях у пациентов с полинейропатиями комбинация ЦМФ/УТФ эффективно уменьшала боль и улучшала скорость проведения импульса по сенсорным нервам (Gallai et al., 1992; Muller, 2002).

Целью настоящего исследования было изучить эффективность и безопасность комбинации ЦМФ/УТФ у пациентов с ДПН.

## Методы

В исследование включали больных СД 1 или 2 типа с клинически диагностированной ДПН и патологическими данными электромиографии (ЭМГ). Все пациенты предоставили письменное информированное согласие на участие.

Критерии исключения: возраст <18 лет; беременность или кормление грудью; неврологическое или системное заболевание либо другие факторы, потенциально связанные с нейропатией; аллергия или непереносимость нуклеотидов; лечение нейропротекторными препаратами.

Нейропатию оценивали клинически во время полного неврологического обследования с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), шкалы симптомов нейропатии (NSS) и шкалы дисфункции при нейропатии (NDS). При оценке ВАШ ≤4 балла боль считали легкой, 5-7 баллов – умеренной и >7 баллов – тяжелой.

Все пациенты были обследованы три раза: до начала лечения, на 45-й день терапии и в конце лечения (на 90-й день). Образцы крови и мочи для исследований получали до и после лечения для оценки потенциальных биологических и биохимических отклонений со стороны печени, почек и форменных элементов крови. Помимо общего анализа крови с формулой, определяли активность аланин- (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ), креатинин сыворотки, гликозилированный гемоглобин (HbA1c) и глюкозу крови натощак.

С помощью ЭМГ до и после лечения оценивали скорость сенсорного проведения по правому и левому икроножным нервам, а также скорость моторного проведения по правому и левому латеральным подколенным нервам, правому и левому внутренним подколенно-седалищным нервам, правому срединному нерву и левому локтевому нервам. Автономную эфферентную функцию оценивали по симпатическому кожному рефлексу.

Все пациенты получали ЦМФ/УТФ в суточной дозе 15 мг (3 капсулы в сутки: в 8:00, 14:00 и 20:00) в течение 90 дней. На протяжении этого периода оценивали compliance и потенциальные побочные реакции с указанием даты их развития, тяжести и вероятности связи с исследуемым препаратом.

Ввод и обработку данных осуществляли с помощью программного обеспечения SPSS для Windows ver. 18.0. Частоту, средние показатели и стандартные отклонения рассчитывали путем одномерного анализа. С помощью двухмерного анализа и t-теста сравнивали средние показатели до и после лечения; результаты рассчитывали с 99% доверительным интервалом.

## Результаты

Изначально в исследование включили 75 пациентов; впоследствии 7 из них были исключены по причинам, не связанным с получаемым лечением. Средний возраст больных составил 56 лет (от 21 года до 76 лет), женщин было 72%. У большинства пациентов (95,6%) был диагностирован СД 2 типа. Нейропатическая боль наблюдалась у 100% пациентов, парестезии – у 97,05%, гиперестезия – у 44,4% и аллодиния – у 39,7% (табл. 1). Боль пациенты оценивали как интенсивную (35,3%) или умеренную (58,8%). Средняя оценка по шкале NDS до лечения составила 5,82 балла.

Результаты биохимического исследования до лечения: гликемия натощак – 208±0,92 мг/дл, HbA1c – 9,06±2,88%, креатинин сыворотки – 9,6±3,2 мг/дл, АСТ – 26,74±3,14 МЕ/л, АЛТ – 24,03±2,86 МЕ/л.

После лечения наблюдалось уменьшение сенсорных нарушений (табл. 1), интенсивности и тяжести нейропатической боли (табл. 2), улучшение проведения по сенсорным нервам. Оценка NDS снизилась с 5,82 до 4,52 балла (p<0,0001), частота автономной дисфункции – с 35,3 до 17,6% (p<0,01). На протяжении лечения и по его окончании нейропсихиатрические, кожные, гастроинтестинальные и сердечно-сосудистые побочные реакции не регистрировались. Показатели почечной и печеночной функции на фоне терапии не изменялись.

## Обсуждение

Из 75 первоначально включенных пациентов полностью завершили исследование 68 больных, или 90,66%; как правило, приемлемым считается показатель >80% (Vouvenot et al., 2002). Средний возраст участников (56 лет) примерно соответствует таковому в других исследованиях по ДН (Abougalambou & Abougalambou, 2012; Adonkounou et al., 2008; Hussein, 2013). Такой относительно большой средний возраст частично объясняется преобладанием пациентов с СД 2 типа, который обычно развивается во взрослом возрасте, а также тем, что развитие нейропатии непосредственно связано с длительностью диабета (Hartmann et al., 2012).

Соотношение женщин и мужчин в проведенном исследовании равнялось 2,6. Преобладание женщин среди пациентов с ДН отмечали и другие авторы (Muller, 2002; Abougalambou & Abougalambou, 2012), несмотря на то что СД развивается одинаково часто у мужчин и женщин.

У подавляющего большинства участников настоящего исследования (96,6%) был диагностирован СД 2 типа, что также соответствует данным литературы (Hartmann et al., 2012; Pirart, 1978).

Среди наблюдавшихся сенсорных нарушений (нейропатическая боль, гиперестезия, парестезия, поверхностная гипестезия, проприоцептивная аллодиния

и глубокая гипестезия) после лечения отмечена значительная регрессия гиперчувствительности (с 44,11 до 14,70%), поверхностной гипестезии (с 26,47 до 5,88%), аллодинии (с 39,70 до 2,94%) и глубокой гипестезии (с 19,11 до 5,88%).

Комбинация ЦМФ/УТФ обеспечила статистически значимое (p<0,01) уменьшение интенсивности нейропатической боли, что отражалось в достоверном снижении оценки по ВАШ. Полученные результаты практически идентичны таковым в более раннем исследовании, проведенном в Германии, в котором оценка по ВАШ снизилась с исходных 6,02 до 4,04 в конце терапии (Muller, 2002).

До начала лечения большинство пациентов (58,8%) предъявляли жалобы на умеренную нейропатическую боль, а у 35,3% боль имела интенсивный характер. После 45 дней терапии умеренная боль все еще преобладала (63,2%), однако распространенность интенсивной боли значительно снизилась до 10,3%. По окончании 90-дневного курса лечения у большинства пациентов боль была легкой, а интенсивная боль наблюдалась только у 1,5%.

Для объективной оценки симптомов использовали шкалу NDS. На фоне лечения оценка по этой шкале достоверно снизилась. В вышеупомянутом германском исследовании снижение оценки NDS не достигло статистической значимости (Muller, 2002).

ЭМГ-исследование показало достоверное (p<0,001) улучшение проводимости по сенсорным нервам. В частности, скорость проведения импульса по левому седалищному нерву увеличилась с 37,39 до 40,10 м/с. Сопоставимые результаты были получены и в работе Muller (2002).

По завершении лечения распространенность автономных нарушений по данным ЭМГ снизилась с 35,3 до 17,6%, что коррелировало с клинически наблюдаемой регрессией тахикардии и автономной дисфункции кишечника.

Комбинация ЦМФ/УТФ хорошо переносилась пациентами, каких-либо побочных реакций не отмечено. Функции печени и почек, которые оценивались по динамике АЛТ/АСТ и креатинина соответственно, на протяжении исследования оставались в нормальном диапазоне.

## Выводы

У пациентов с ДН комбинация ЦМФ/УТФ продемонстрировала эффективность в уменьшении боли и сенсорных нарушений, а также улучшении проводимости по сенсорным нервам. Препарат хорошо переносился, не вызывал побочных реакций и не влиял на основные биохимические показатели. Полученные результаты позволяют рекомендовать исследованную комбинацию нуклеотидов для широкого применения в лечении ДН.

Список литературы находится в редакции.  
Статья печатается в сокращении.

Seck L.B., Basse A., Cisse E.H. et al. Efficacy and tolerance of combination of Cytidine 5' monophosphate (CMP) and Uridine-5' Triphosphate Trisodium (UTP) in patients with diabetic neuropathy. *International Journal of Medicine and Medical Sciences*. 2015; 5 (8): 284-287.

Перевел с англ. Александр Гладкий

UA/CNS/0916/0053

Таблица 1. Эволюция сенсорных нарушений на фоне лечения

Сенсорные нарушения	До лечения, n (%)	После лечения, n (%)
Нейропатическая боль	68 (100%)	65 (95,58%)
Гиперестезия	30 (44,11%)	10 (14,70%)*
Парестезия	66 (97,05%)	64 (94,11%)
Поверхностная гипестезия	18 (26,47%)	4 (5,88%)*
Аллодиния	27 (39,70%)	2 (2,94%)*
Проприоцептивная гипестезия	13 (19,11%)	4 (5,88%)*

\* Статистически значимая разница, p<0,00005.

Таблица 2. Оценка боли до и после лечения

Нейропатическая боль	До лечения, n (%)	После 45 дней лечения, n (%)	После 90 дней лечения, n (%)	P
Легкая боль	4 (5,9%)	18 (26,5%)	44 (64,7%)	0,001*
Умеренная боль	40 (58,8%)	43 (63,2%)	23 (33,8%)	
Тяжелая боль	24 (35,3%)	07 (10,3%)	01 (1,5%)	
Средняя оценка боли	6,15	5,03	4,21	<0,001*

\* Статистически значимая разница.



«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»<sup>©</sup>®

## Редакційна колегія

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

Учредитель – **Иванченко Игорь Дмитриевич**

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

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»<sup>©</sup>®  
Представлена в базі даних «Научна періодика України»  
і індексується Google Scholar

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР  
ДИРЕКТОР ПО РОЗВИТКУ  
ГЛАВНИЙ РЕДАКТОР  
ВИПУСКАЮЩИЙ РЕДАКТОР  
МЕДИЦИНСКИЙ ДИРЕКТОР  
МЕДИЦИНСКИЕ РЕДАКТОРЫ

**Татьяна Черкасова**  
**Людмила Жданова**  
**Эльвира Сабдаш**  
**Лариса Стороженко**  
**Алексей Терещенко**  
**Ольга Радучич**  
**Игорь Кравченко**  
**Галина Теркун**  
**Оксана Шедова**  
**Лина Арсеник**  
**Наталья Дехтярь**  
**Олег Смага**  
**Татьяна Зайчук**  
**Ирина Лесько**  
**Наталья Семенова**  
**Инна Головка**  
**Юлия Башкирова**  
**Зоя Маймескул**  
**Мирослава Табачук**  
**Анна Дребот**  
**Лесья Иванченко**  
**Ивалин Крайчев**  
**Сергей Бадеха**

ЛИТЕРАТУРНЫЕ РЕДАКТОРЫ / КОРРЕКТОРЫ

НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА ВЕРСТКИ И ДИЗАЙНА  
ДИЗАЙНЕРЫНАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА МАРКЕТИНГА  
ВЕДУЩИЕ МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРЫ

МЕНЕДЖЕРЫ

АССИСТЕНТЫ ОТДЕЛА МАРКЕТИНГА

НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА ПРОИЗВОДСТВА  
ТЕХНИЧЕСКИЙ ДИРЕКТОРСвидетельство КВ №15650-4122ПР от 03.09.2009 г.  
Индекс издания: 35272

Редакция может публиковать материалы, не разделяя точки зрения авторов. За достоверность фактов, цитат, имен, географических названий и иных сведений отвечают авторы. Перепечатка материалов допускается только с разрешения редакции. Рукописи не возвращаются и не рецензируются.

## Адрес для писем:

03035, г. Киев, ул. Механизаторов, 2.  
E-mail: zu@health-ua.com; [www.health-ua.com](http://www.health-ua.com)

## Контактные телефоны:

Редакция ..... 521-86-86  
Отдел маркетинга ..... 521-86-91  
Отдел подписки и распространения ..... 521-86-98

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

Подписана в печать 03.10.2016 г.  
Заказ 03102016. Тираж 33 000 экз.Тираж с 15.08.2014 г. и 8700 электронных адресов  
(дата госрегистрации с 02.01.2012 г.).

Гілоба®

Фітосоми

гінкго білоба (1:3),  
еквівалентні гінкго  
білоба екстракту 40 мг  
№ 30, № 60РП МОЗ України № УА/3693/01/01 від 30.07.10р.,  
випускається без рецепта

ОБЕРИ ПЕРЕВАГИ ФІТОСОМ!

MEGA  
We care

## НОВИНИ МОЗ



## Міністерство охорони здоров'я визначило ключові напрями співпраці з Глобальним фондом для боротьби зі СНІДом, туберкульозом та малярією

Один із першочергових кроків – збільшення коштів на закупівлю препаратів для людей, які лікуються від наркотичної залежності.

Стратегічні напрями співпраці з Глобальним фондом обговорювала в.о. міністра охорони здоров'я Уляна Супрун.

Глобальний фонд виділив трирічний грант у сумі 154 млн доларів США на боротьбу зі СНІДом та туберкульозом в Україні в 2015-2017 рр. Грант спрямований на виконання програми з профілактики, лікування, догляду та соціальної підтримки хворих на ВІЛ-інфекцію та туберкульоз, а також представників груп ризику.

МОЗ вживає всі необхідні заходи щодо закупівлі препаратів для лікування від наркотичної залежності за рахунок коштів, передбачених у Державному бюджеті на 2016 р.

За інформацією прес-служби МОЗ України



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ  
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМЕНІ П. А. ШУПИКА  
МІЖНАРОДНА ГРОМАДСЬКА ОРГАНІЗАЦІЯ  
«МІЖНАРОДНА АСОЦІАЦІЯ «ЗДОРОВ'Я СУСПІЛЬСТВА»



НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ за міжнародною участю

СЬОГОДЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ  
РОЗВИТКУ СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ27-28 жовтня  
2016 року м. Київ

У ході конференції підніматимуться питання розвитку сімейної медицини в Україні, новітні напрями в практиці сімейного лікаря, актуальні питання первинної медичної допомоги в загальній охороні здоров'я, освіта сімейних лікарів та інше. Під час конференції відбудуться презентації та обговорення доповідей, телемости з колегами з США, виставки, круглі столи та презентації доповідей молодих вчених.

Учасники заходу отримують сертифікати. Матеріали конференції будуть опубліковані в міжнародному науково-практичному журналі «Здоров'я суспільства».

Конференцію внесено до офіційного Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій, які проводяться у 2016 році.  
Номер в Реєстрі 221

У разі виникнення запитань стосовно участі прохання звертатися за тел./факсом (044) 469-11-40, (044) 205-49-29 або по електронній пошті, E-mail: [info@prostirua.com](mailto:info@prostirua.com), [ifmnmapo@ukr.net](mailto:ifmnmapo@ukr.net)



# ЛИПРИМАР МИРОВОЕ ПРИЗНАНИЕ

изучен в 400 клинических  
исследованиях у более  
80 000 пациентов<sup>14</sup>



## СИЛА

МОЩНОЕ СНИЖЕНИЕ ХС-ЛПНП<sup>1,2</sup>  
более 50%

## ДОКАЗАТЕЛЬСТВО

ДОКАЗАННОЕ СНИЖЕНИЕ  
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ РИСКОВ<sup>3-11</sup>  
для широкого круга пациентов

## УВЕРЕННОСТЬ

ИЗУЧЕННЫЙ ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ<sup>12-13</sup>  
опыт, которому можно доверять

**Литература:** 1. Malhotra HS, Goa KL. Atorvastatin: an updated review of its pharmacological properties and use in dyslipidaemia. *Drugs* 2001;61(12):1835-81. 2. Wiezbicki AS. Atorvastatin. *Exp Opin Pharmacother* 2001;2(5):819-30. 3. Sever PS, Dahlof B, Poulter N, et al. for the ASCOT investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre, randomized, controlled trial. *Lancet* 2003;361:1149-58. 4. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington P, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre, randomized, placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364:685-96. 5. Cannon CP, Braunwald E, McCabe C, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004;350:1495-504. 6. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, et al. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285(13):1711-18. 7. P. Amarenco, J. Bogouslavsky, A. Callahan, et al. High-Dose Atorvastatin after Stroke or Transient Ischemic Attack. *The New England Journal of Medicine*. 2006; 10:549-559. 8. Koren MJ, Hunninghake DB, on behalf of the ALLIANCE Investigators. Clinical outcomes in managed-care patients with coronary heart disease treated aggressively in lipid-lowering disease management clinics: the ALLIANCE study. *J Am Coll Cardiol* 2004;44(9):1772-79. 9. Pedersen TR, Faergeman O, Kastelein J, et al. High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction. The IDEAL study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;294:2437-45. 10. LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, et al. for the Treating to New Targets (TNT) Investigators. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med* 2005;352:1425-35. 11. Athyros VG, Papatheodorou A, Mercouris B et al. Treatment with atorvastatin to the National Cholesterol Educational Program goal versus "usual" care in secondary coronary heart disease prevention. The GREek Atorvastatin and Coronary-heart disease Evaluation (GREACE) study. *Curr Med Res Opin* 2002;18(4):220-28. 12. Newman CB, Palmer G, Silberschatz H, et al. Safety of atorvastatin derived from analysis of 44 completed trials in 9,416 patients. *Am J Cardiol* 2003;92:670-76. 13. Newman CB, Tsai J, Szarek M, et al. Comparative safety of atorvastatin 80 mg versus 10 mg derived from analysis of 49 completed trials in 14,236 patients. *Am J Cardiol* 2006;97:61-67. 14. CISCRP (Center for Information on Clinical Research Participation): <http://www.ciscrp.org>. How to Find Clinical Trial Results. Доступно по ссылке [http://www.ciscrp.org/patient/medheroes/newsletters/apr09/MH0409\\_p3.pdf](http://www.ciscrp.org/patient/medheroes/newsletters/apr09/MH0409_p3.pdf) от 12.11.2013

ЛИПРИМАР® (аторвастатин), таблетки по 10 и 20 мг по 30 или 100 таблеток в упаковке; 40 и 80 мг по 30 таблеток в упаковке.  
КОРОТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА.

**Показания:** Пациентам без клинических проявлений сердечно-сосудистых заболеваний, с наличием или отсутствием дислипидемий, но имеющим несколько факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Пациентам с сахарным диабетом 2-го типа без клинически выраженной ИБС, но с факторами риска. Пациентам с клиническими проявлениями коронарных заболеваний. Дополнение к диете для лечения больных с повышенным уровнем общего холестерина, холестерин-липидов низкой плотности, аполипопротеина Б (в том числе у детей 10–17 лет), триглицеридов, с целью увеличения холестерин-липидов высокой плотности у больных с первичной гиперхолестеринемией, комбинированной гиперлипидемией, увеличением уровня триглицеридов в сыворотке крови и у больных с первичной дисбеталипопротеидемией в случаях, когда диета не обеспечивает должного эффекта. Для снижения уровня общего холестерина и ХС-ЛПНП у больных с гомозиготной наследственной гиперхолестеринемией, когда диета и другие немедикаментозные способы не обеспечивают должного эффекта. **Способ применения и дозы:** Во время лечения пациентам необходимо придерживаться стандартной холестерин-снижающей диеты. Препарат назначают в дозе 10-80 мг один раз в сутки в любое время дня независимо от приема пищи. Стартовая и поддерживающая доза должны подбираться индивидуально. Через 2-4 недели после начала терапии необходимо откорректировать дозу в зависимости от уровня липопротеидов в крови пациента. Менять дозу следует с интервалом в 4 недели или больше. **Противопоказания:** гиперчувствительность, болезни печени в активной фазе, повышение уровня сывороточных трансаминаз неизвестной этиологии, беременность, лактация. **Побочное действие:** наиболее часто наблюдались миалгия, диарея, тошнота, повышение уровня ферментов печени, назофарингит, артралгия, боль в конечностях, инфекции мочевыводящих путей. У детей чаще всего встречались инфекционные заболевания. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** при приеме Липримара® с циклоспорином, ниацином, фибратами, эритромицином, азольными антимикотиками, колхицином возрастает риск развития миопатии. Аторвастатин метаболизируется при помощи цитохрома Р 450 3А4. Одновременное применение с ингибиторами цитохрома СYP 3А4 (эритромицин/кларитромицин, ингибиторы протеаз, дилтиазем гидрохлорид, циметидин, итраконазол, грейпфрутовый сок) может привести к повышению концентрации аторвастатина в плазме крови. Применение его с индукторами цитохрома Р 450 3А4 (рифампиин, эфавиренз) может снизить концентрацию аторвастатина в крови. Аторвастатин может повысить уровни дигоксина, норэпинефрина и этилэстрадиола. Взаимодействий при одновременном приеме с варфарином не выявлено. Следует избегать одновременного применения аторвастатина с циклоспорином, ингибиторами протеаз ВИЧ (тиранавир-ритонавир), с ингибитором протеазы вируса гепатита С (телапревир). С ингибиторами протеаз ВИЧ (лопинавир-ритонавир) применять с осторожностью и в наименьшей дозе. С кларитромицином, итраконазолом, ингибиторами протеаз ВИЧ (сакинавир-ритонавир, дарунавир-ритонавир, фосампренавир, фосампренавир-ритонавир) дозу аторвастатина не превышать 20 мг в сутки. С ингибитором протеазы ВИЧ (нефенавир) и ингибитором протеазы вируса гепатита С (боцепревир) дозу аторвастатина не превышать 40 мг в сутки. **Особенности применения:** До начала и в период лечения необходимо контролировать показатели функции печени. В случае серьезного поражения печени с клиническими симптомами и/или гипербилирубинемией или желтухой во время лечения препаратом Липримар немедленно прекратить лечение. Применять с осторожностью у пациентов, страдающих алкоголизмом и/или имеющих заболевания печени в анамнезе. Лечение следует прекратить при значительном повышении уровней креатинфосфокиназы (КФК), диагнозе или подозрении на миопатию, или при наличии фактора риска развития почечной недостаточности из-за рабдомиолиза. **Фармакологические свойства:** препараты, снижающие уровень холестерина и триглицеридов в сыворотке крови. Ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы. **Условия отпуска:** По рецепту.

Перед применением препарата необходимо ознакомиться с полной инструкцией по применению. Информация для врачей и фармацевтов. Предназначена для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах на медицинскую тематику. Регистрационное свидетельство в Украине: № UA/2377/01/04, UA/2377/01/01, UA/2377/01/02, UA/2377/01/03 от 27.06.2014.



За дополнительной информацией обращайтесь в  
Представительство "Файзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн" в Украине,  
03680, г. Киев ул. Амосова, 12, 12-13 этаж. Тел. (044) 291-60-50.  
WUKLIP0214041



**Липримар®**

Аторвастатин кальций

Сила. Доказательство. Уверенность





## Новости конгресса Европейского общества кардиологов

**27-31 августа в Риме состоялся очередной конгресс Европейского общества кардиологов, включавший традиционные научные секции на разнообразную тематику, секции стендовых докладов, презентации результатов новейших масштабных исследований, мастер-классы, а также выставку специализированной литературы, инновационных медикаментов, диагностического оборудования и медицинского программного обеспечения.**

Конгресс, на котором было представлено около 6 тыс. докладов, посетили более 30 тыс. профессионалов в области здравоохранения, что подтверждает статус мероприятия как наиболее крупного саммита по вопросам кардиоваскулярной медицины. В этом обзоре тезисно представлены наиболее интересные выступления.

### Артериальная гипертензия

**R. Lorbeer, C. Bayerl и соавт. (Германия)** выявили прямую связь между уровнем жира в печени, определенным с помощью магнитно-резонансной томографии, и показателями артериального давления (АД) у лиц без кардиоваскулярной патологии. Высокое содержание жира в печени (90-й перцентиль, 21,8%) по сравнению с низким (10-й перцентиль, 1,7%) ассоциировалось с более высокими систолическим АД (САД; 131 против 122 мм рт. ст.;  $p=0,001$ ) и диастолическим АД (ДАД; 82 против 76 мм рт. ст.;  $p<0,001$ ), а также с более высокой частотой артериальной гипертензии (АГ; отношение шансов 2,16;  $p=0,025$ ).

Известно, что уменьшение кардиоваскулярного риска (КВР) у лиц с АГ основывается не только на снижении АД, но и на регрессе поражения органов-мишеней. Исследование **H. Triantafyllidi, S. Vlachos и соавт. (г. Афины, Греция)** продемонстрировало параллельное уменьшение жесткости артерий и эндотелиальной дисфункции у лиц с хорошо контролируемой АГ на фоне приема блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) на протяжении 2 лет. БРА в качестве монотерапии или в комбинации с блокаторами кальциевых каналов (БКК) показали преимущество по сравнению с изолированным использованием БКК. Авторы подчеркнули необходимость дальнейших исследований для подтверждения полученных результатов и поиска возможностей использования оценки эндотелиального гликокаликса в качестве нового маркера КВР.

Недавно в ряде исследований было показано, что антигипертензивные препараты (АГП) способны вызывать сахарный диабет (СД). **S.W. Rha, B.G. Choi и соавт. (г. Сеул, Корея)** в течение 5 лет наблюдали более 2 тыс. пациентов с АГ без СД, принимавших БКК или БРА. Новый случай СД регистрировался при уровне глюкозы в плазме натощак  $\geq 7$  ммоль/л или  $HbA_{1c} \geq 6,5\%$ . Через 5 лет приема препаратов между группами не обнаружено значительной разницы в отношении количества

новых случаев СД, общей смертности, частоты острого инфаркта миокарда (ОИМ), инсульта и чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ).

**T.T.L. Lin, C.K.W. Wu и соавт. (Тайвань)** проанализировали связь ночного АД, измеренного во время домашнего мониторинга АД (ДМАД), с повреждением органов-мишеней у пациентов с АГ профилем dipper. По сравнению с лицами с ночной нормотензией у участников с ночной гипертензией (АД  $>120/70$  мм рт. ст.) наблюдались более высокие показатели индекса массы миокарда левого желудочка ( $p=0,002$ ), соотношения альбумин/креатинин в моче ( $p=0,019$ ) и скорости распространения пульсовой волны ( $p=0,035$ ). Множественный регрессионный анализ подтвердил, что ночное АД, измеренное при помощи ДМАД, является более точным показателем повреждения органов-мишеней, чем амбулаторное мониторирование АД (АМАД).

У пациентов с АГ поздний прием пищи может быть значительным фактором развития гипертензии по типу non-dipper. К такому сенсационному выводу пришли **E. Ozpelit, M.E. Ozpelit, N. Pekel и соавт. (г. Измир, Турция)** в результате анализа данных АМАД и специальных анкет пациентов ( $n=721$ ) в возрасте 18-65 лет. Анкета оценки пищевого поведения включала четыре главных пункта: соблюдение средиземноморской диеты; регулярный завтрак ( $>5$  р/нед); употребление пищи поздним вечером (менее чем за 2 ч до сна); ограничение потребления соли. Участников разделили на 2 группы (профиль dipper и non-dipper соответственно). Дальнейшее сравнение показало, что пациенты профиля non-dipper были старше ( $54,6 \pm 17,2$  против  $51,1 \pm 16,7$  года;  $p=0,020$ ), у них наблюдались более длительное течение АГ (медиана: 5 против 4 лет;  $p=0,031$ ), более высокий индекс массы тела (ИМТ) ( $25,5 \pm 5,6$  против  $23,3 \pm 6,7$  кг/м<sup>2</sup>;  $p=0,019$ ), также они чаще ели поздно вечером (24,2 против 14,2%;  $p=0,028$ ) по сравнению с соответствующими показателями в группе профиля dipper. Другие параметры значительно не отличались. В процессе мультивариантного анализа длительность АГ и прием пищи поздним вечером были определены как параметры, независимо связанные с АГ типа non-dipper. Поскольку у пациентов с АГ отсутствие адекватного снижения ночного АД ассоциируется с более высоким КВР, авторы считают здоровое питание необходимой составляющей стратегий профилактики кардиоваскулярных событий.

**A.E. Platek, F.M. Szymanski и соавт. (г. Варшава, Польша)** исследовали особенности АГ у профессиональных водителей как у социальной группы, подверженной влиянию множества факторов КВР (ненормированный рабочий день, продолжительный стресс, низкий уровень физической активности, нерациональное питание и т. д.). В исследовании RACER-ABPM, изучавшее АМАД, были включены 144 водителя с различными факторами риска (ожирение, семейный анамнез сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), курение, СД). АГ была диагностирована у 104 (73,8%) обследуемых, из которых только у 46,1% имел место профиль dipper. Факторами, связанными с частотой АГ, оказались семейный анамнез и мужской пол. Авторы сделали вывод, что среди профессиональных водителей АГ имеет высокую распространенность и сопровождается нарушением циркадных ритмов АД.

### Ишемическая болезнь сердца

**Kaare Bonaa (г. Тромсе, Норвегия)** представил результаты исследования NORSTENT, доказавшего отсутствие существенных отличий между использованием стентов с лекарственным покрытием (СЛП) и непокрытых металлических стентов (НМС) в отношении смертности от всех причин и частоты нефатального инфаркта миокарда (ИМ). Однако была обнаружена разница в частоте повторной реваскуляризации, составившей 16,5% в группе СЛП и 19,8% в группе НМС. По ограничению физической активности, частоте приступов стенокардии и качеству жизни отличий между группами обнаружено не было. Таким образом, для коронарной реваскуляризации можно применять обе разновидности стентов, хотя в рекомендациях Европейского общества кардиологов отдается предпочтение СЛП. В исследовании NORSTENT участвовали 9013 пациентов со стабильной или нестабильной стенокардией с установленными стентами (НМС — у 4509 участников; СЛП, преимущественно покрытые эверолимузом или зотаролимузом, — у 4504 лиц).

Несколько другие результаты были получены **E.K. Ko, T.M. Toyofuku и соавт. (Япония)**, которые изучали долгосрочные последствия ЧКВ по поводу острого коронарного синдрома (ОКС) в бассейне левой коронарной артерии. Наблюдение в течение 10 лет

Продолжение на стр. 12.







## Новости конгресса Европейского общества кардиологов

Продолжение. Начало на стр. 11.

выявило значительно более высокие кумулятивные показатели смертности (46,4 против 45,1%;  $p=0,042$ ) и частоты повторной реваскуляризации целевых артерий (22,9 против 18,9%;  $p<0,038$ ) у пациентов с НМС по сравнению с соответствующими показателями у лиц с СЛП. Независимые факторы риска повышенного риска смерти для пациентов с НМС включают возраст  $\geq 80$  лет, заболевания периферических артерий, признаки шока при поступлении, вовлеченность в патологический процесс многих сосудов, уровень кальцификации от умеренного до высокого. Факторами, предотвращающими повышение смертности, оказались прием статинов и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или БРА. Факторами риска повторной реваскуляризации служили возраст  $\geq 80$  лет, ИМ с элевацией ST и вовлеченность в патологический процесс многих сосудов.

Целью исследования М.С. Kim, Y. Ahn и соавт. (г. Кванджу, Корея) было определить преимущества раннего использования статинов у пациентов с ОИМ, не принимавших препаратов этой группы до инфаркта. В исследование были включены пациенты ( $n=3921$ ) из реестра COREA-AMI, которых в дальнейшем разделили на 3 группы: начавших прием статинов через  $<24$  ч после госпитализации (1-я группа;  $n=2665$ ), 24-48 ч (2-я группа;  $n=480$ ) и  $\geq 48$  ч (3-я группа;  $n=776$ ). Первичной конечной точкой была смерть от любых причин на протяжении периода наблюдения (медиана 3,6 года), также анализировались летальные исходы вследствие сердечно-сосудистых причин, нефатальные ИМ и любые случаи реваскуляризации. Липидный профиль всех групп был сопоставим, однако в 3-й группе наблюдались более высокие уровни С-реактивного белка (СРБ). Также эта группа характеризовалась более высокими показателями общей смертности (13,4 против 14,4 против 17,0%;  $p=0,012$ ), смертности от сердечно-сосудистых причин (4,3 против 4,2 против 7,0%;  $p=0,005$ ), нефатальных ОИМ (2,0 против 2,7 против 3,6%;  $p=0,007$ ) и повторных реваскуляризаций (14,0 против 15,8 против 17,1%;  $p=0,026$ ) по сравнению с 1-й и 2-й группами. Значительной разницы в клинических исходах между 1-й и 2-й группами не было выявлено. Таким образом, у пациентов с ОИМ начало статино-терапии на протяжении 48 ч после госпитализации по сравнению с более поздним началом подобного лечения ассоциируется с улучшением долгосрочных клинических исходов.

Доклад Т. Ohwada, K. Watanabe и соавт. (г. Фукусима, Япония) был посвящен выявлению связи между составом атеросклеротической бляшки, определенным с помощью т. н. виртуальной гистологии (интраваскулярного ультразвукового исследования), и уровнями холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеинов высокой

плотности, аполипопротеина В (АпоВ) и аполипопротеина А-1. В бляшке определялись фиброзные, фиброзно-жировые, кальцинированные области и некротическое ядро. Авторы выявили связь роста некротического ядра с уровнем ХС ЛПНП и, особенно, с уровнем АпоВ, который может выступать в роли маркера скрытой уязвимости стабильной атеросклеротической бляшки.



### Коморбидные патологические состояния

По прогнозам ученых, к 2020 г. третьей по частоте причиной смерти станет хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ). Существуют данные, что у пациентов с ХОЗЛ чаще развиваются ИМ, инсульт, аритмия, застойная сердечная недостаточность и тромбоэмболия легочной артерии. Однако у пациентов с АГ и ХОЗЛ средней тяжести наблюдаются более низкие уровни АД и смертность по сравнению с таковыми у лиц с АГ без ХОЗЛ. К.Л. Bryniarski и соавт. (Польша, Великобритания) связывают это с более осознанным отношением к здоровью и ведением более здорового образа жизни. В исследовании участвовали 900 пациентов с ХОЗЛ средней

тяжести, принимающих соответствующие препараты и при этом не нуждающихся в стационарном лечении, и 1800 лиц без ХОЗЛ, сопоставимых по возрасту, полу, ИМТ, сердечно-сосудистому анамнезу и статусу курения. В начале исследования у пациентов с ХОЗЛ наблюдались меньшие значения САД ( $159,0 \pm 25$  против  $162,6 \pm 26,8$  мм рт. ст.;  $p=0,002$ ) и ДАД ( $95 \pm 13$  против  $97 \pm 13,7$  мм рт. ст.;  $p=0,04$ ). Через год и 2-5 лет дальнейшего наблюдения статистически достоверная разница в САД и ДАД между группами сохранилась. Кроме того, кривые Каплана-Мейера и метод регрессии Кокса продемонстрировали более высокую сердечно-сосудистую смертность и смертность от всех причин в группе участников без ХОЗЛ.

Влияние анемии на частоту кровотечений у пациентов с ОКС рассматривалось в работе N. Vicente Ibarra, M. Sandin Rollan и соавт. (Испания). В последнее время актуальность геморрагических осложнений значительно возросла в связи с широким применением антитромботической и антитромбоцитарной терапии при ОКС. Из 1722 пациентов, включенных в исследование, анемия была диагностирована у 445 (25,8%), причем чаще наблюдалась у женщин (30,6 против 23,9%;  $p<0,01$ ); средний возраст больных с сопутствующей анемией был больше ( $73,4 \pm 11,3$  против  $63,7 \pm 12,9$  года;  $p<0,001$ ). Также у пациентов с анемией чаще встречались АГ (81,6 против 62,7% соответственно), дислипидемия (66,1 против 33,9% соответственно), заболевания периферических артерий (18,7 против 5,7% соответственно) и нарушения функций почек (49,7 против 16,9% соответственно). В то же время курение чаще наблюдалось в группе без анемии (42,0 против 22,1%; для всех сравнений  $p<0,001$ ). Кровотечения во время стационарного лечения чаще имели место у пациентов с анемией: частота незначительных кровотечений составила 6,8%, крупных — 3,4%. Для сравнения: в группе без анемии незначительные кровотечения возникли у 3,7% участников, крупные — у 0,4% ( $p<0,001$ ). Через 3 мес у пациентов с анемией, выявленной на момент начала исследования, продолжал наблюдаться повышенный риск незначительных и крупных кровотечений. Таким образом, анемия является частым коморбидным состоянием у пациентов с ОКС и приводит к значительному увеличению частоты кровотечений во время стационарного лечения и в течение 3 мес дальнейшего наблюдения.

### Диагностика ССЗ

N. Ioakeimidis, C. Vlachopoulos и соавт. (г. Афины, Греция) доказали, что низкий уровень тестостерона и высокий уровень СРБ (показатель субклинического воспаления) оказывают дополнительный негативный эффект на функцию и структуру артерий. В исследовании участвовали 167 мужчин, которых разделили на группы с высоким и низким уровнем СРБ относительно медианы (1,85 мг/л) и в дальнейшем







дифференцировали по признаку наличия/отсутствия дефицита тестостерона ( $<3,5$  нг/мл). Авторы сделали вывод о синергической роли низкого уровня тестостерона и высокого содержания СРБ в патофизиологии ССЗ у мужчин.

Ценность динамической пупиллометрии (ДПМ) как показателя вегетативной регуляции функции сердца была проанализирована в докладе **S. Okutucu, M. Civelekler и соавт. (г. Анкара, Турция)**. ДПМ – простой неинвазивный компьютеризованный метод оценки ответа зрачка на свет – показателя функции вегетативной нервной системы. Диаметр зрачка, скорость и длительность его сокращения и расширения коррелируют с некоторыми показателями вариабельности сердечного ритма, что делает ДПМ возможным методом оценки работы вегетативной нервной системы сердца.

Электронные технологии получают все большее распространение. **M. L. Muietan и соавт. (г. Брешиа, Италия)** представили D-Eye-оптическое приспособление для смартфона, позволяющее получить фото- и видеоизображения глазного дна (ГД). Обследование ГД в условиях отделений неотложной помощи (ОНП) выполняется редко и не всегда качественно, что приводит к риску некорректного установления диагноза при неотложных состояниях, связанных с АГ. Исследование итальянских авторов включало пациентов ( $n=41$ ), доставленных в ОНП с острым подъемом АД (САД  $>180$  мм рт. ст. и/или ДАД  $>100$  мм рт. ст.), у которых было проведено классическое мидриатическое исследование ГД с помощью офтальмоскопа или исследование с помощью вышеупомянутого приспособления для смартфона. Был сделан вывод, что достоверность определения нарушений ГД с использованием D-Eye выше, чем у традиционной фундоскопии. D-Eye определяет кровоизлияния, экссудаты, наличие и тяжесть отека диска зрительного нерва, а также позволяет сократить время исследования ГД почти вдвое.

**I.-S. Sohn, D.-H. Kim и соавт. (Корея)** выполняли стресс-эхокардиографию (ЭхоКГ) с добутамином у пациентов старше 65 лет с АГ и жалобами на одышку или ощущение дискомфорта в грудной клетке при физической нагрузке. Оценивались геометрия левого желудочка (ЛЖ) и динамическая внутрижелудочковая обструкция (ДВО). Критерием концентрической гипертрофии ЛЖ выступала относительная толщина стенок ЛЖ  $>0,42$ , критерием ДВО – внутрижелудочковый градиент давления  $>30$  мм рт. ст. Группы не отличались между собой по возрасту, полу, статусу курения и СД, а также используемым АГП. Во время стресс-ЭхоКГ ДВО значительно чаще развивалась в группе концентрической гипертрофии ( $p<0,05$ ). Авторы пришли к выводу, что подобные пациенты являются кандидатами для терапии  $\beta$ -блокаторами. Кроме того, таким больным следует избегать приема диуретиков.

Причины 4% случаев внезапной сердечной смерти (ВСС) после аутопсии остаются невыясненными. Недавние исследования показали, что клинические обследования родственников умерших вследствие ВСС позволяют идентифицировать наследственные заболевания сердца, которые, возможно, и являлись причиной смерти. **P. Quenin, J.V. Gougaud и соавт. (Франция)** проанализировали данные 64 семей, в которых зафиксирован как минимум один случай ВСС в возрасте до 45 лет, с помощью детального сбора анамнеза, физического обследования и электрокардиографии в 12 отведениях. В 16 (25%) семьях были диагностированы наследственные аритмогенные заболевания или морфологические болезни сердца, в т. ч. синдром Бругада (7 семей), синдром удлиненного интервала QT (6 семей), гипертрофическая кардиомиопатия, ламинаопатия, атипичная желудочковая реполяризация, ассоциированная с дилатацией ЛЖ и умеренным снижением сократительной способности (по 1 семье). Носителями наследственных патологий оказались 46 (36%) обследованных

родственников, 10 из которых был рекомендован прием  $\beta$ -блокатора, а 3 – имплантирован дефибриллятор. Таким образом, обследование родственников лиц, умерших в результате ВСС, позволяет идентифицировать наследственные заболевания сердца.

### Лечение ССЗ

Коллектив авторов (**Stanifer J.W. et al.**) из США сравнивал эффективность комбинации эзетимиба и симвастатина с монотерапией симвастатином у лиц со сниженной скоростью клубочковой фильтрации. Установлено, что у таких пациентов повышен риск кардиоваскулярных событий. Авторы полагают, что, хотя результаты недостаточны для вывода о значительном превосходстве комбинации, все же они демонстрируют его. Эти данные совпадают с результатами исследования SHARP (Study of Heart and Renal Protection), в котором сочетание эзетимиба и симвастатина продемонстрировало наилучшее снижение КВР среди всех разновидностей статинотерапии по сравнению с плацебо.



Наиболее крупное в своей области на данный момент проспективное рандомизированное исследование ENSURE-AF показало, что эдоксабан является эффективной и безопасной альтернативой стандартной антикоагулянтной терапии у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий (ФП), подлежащих электрической кардиоверсии. **A. Goette (г. Падерборн, Германия)** сформулировал практическое значение исследования так: пациенты с впервые диагностированной ФП, ранее не принимавшие антикоагулянты, могут начинать терапию эдоксабаном за 2 ч до кардиоверсии, если у них есть доступ к трансэзофагеальной ЭхоКГ, при отсутствии такового – за 3 нед до кардиоверсии. Текущие рекомендации для пациентов с ФП, у которых планируется проведение кардиоверсии, включают 3 нед антикоагулянтной терапии до процедуры и 4 нед (или дольше у пациентов с риском повторного возникновения ФП либо факторами риска инсульта) после нее. В качестве оральных антикоагулянтов до и после кардиоверсии традиционно используются антагонисты витамина К. Однако существенным ограничением их применения является необходимость регулярного контроля и поддержания целевых значений международного нормализованного отношения в рамках 2,0-3,0, что может привести к отсрочке кардиоверсии до нескольких недель. Прием эдоксабана 1 р/сут оказался эффективным и безопасным средством: уровень значительных кровотечений и тромбозов на фоне терапии этим препаратом был сравним с аналогичным показателем при использовании комбинации эноксапарина и варфарина.

Успокаивающая музыка оказалась более эффективным средством снижения тревожности и болевых ощущений у пациентов с послеинфарктной стенокардией и сердечной недостаточностью, чем традиционное лечение. **P. Mitrovic, B. Stefanovic и соавт. (г. Белград, Сербия)** считают, что высокий уровень тревожности может вызвать повышение активности симпатической нервной системы, которое ведет к увеличению нагрузки на сердце. Полчасовой сеанс успокаивающей музыки снимает тревожность и обеспечивает уменьшение болевых ощущений, в связи с чем авторы предлагают использовать музыку в качестве адьювантной терапии приступов послеинфарктной стенокардии.

Кардиопротекторная роль мелатонина у пациентов, которым предстоит операция на сердце, была изучена **H. Jafri, J. Offerhaus и соавт. (г. Балтимор, США)**. Использование аппаратов искусственного кровообращения (АИК) в ходе кардиальных хирургических вмешательств играет ключевую роль в развитии послеоперационных аритмий и возникновении гемодинамической нестабильности. Применение АИК ассоциируется с возрастанием оксидативного стресса, который, согласно данным исследований на животных, может привести к электроанатомическому ремоделированию и увеличить вероятность возникновения аритмий. Одним из наиболее мощных веществ, угнетающих активные формы кислорода, является мелатонин – сильнодействующий эндогенный антиоксидант. В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании DREAM участвовали 20 пациентов, принимавших 40 мг мелатонина или плацебо (начало терапии – за 2 дня до операции, конец – на следующий день после вмешательства). Первичной конечной точкой была частота возникновения послеоперационной ФП, вторичной – другие осложнения (желудочковые аритмии, гипотензия, требующая назначения пресорных препаратов, коагулопатии, почечная недостаточность или смерть). В частоте ФП разницы между группами выявлено не было. Однако другие осложнения чаще возникали в группе плацебо (4 против 1;  $p<0,001$ ). Кроме того, у пациентов, получавших мелатонин, наблюдались меньшая продолжительность стационарного лечения и лучшая функция почек ( $p<0,05$ ). В группе активного лечения были отмечены также более высокий уровень антиоксидантного фактора транскрипции NRF2 и более низкий уровень окисления липидов.

При венозной тромбозии (ВТЭ) краткосрочное лечение препаратами, разжижающими кровь, может спасти жизнь пациенту, но существуют сомнения насчет длительности такого лечения. В большинстве случаев согласительные документы рекомендуют использовать подобную терапию пожизненно. Однако исследования с длительным периодом наблюдения показывают, что повторное тромбирование возникает менее чем у половины пациентов, не получающих лечения. Мультинациональное исследование REVERSE II протестировало алгоритм определения факторов риска повторной ВТЭ с помощью правила HERDOO2. **M. Rodger (г. Оттава, Канада)** отметил, что больше половины женщин с ВТЭ могут безопасно прекратить использование антикоагулянтов, таким образом уменьшив риски и затраты, связанные с подобным лечением. Шкала HERDOO2 включает 4 фактора, которые должны быть учтены при определении риска повторной ВТЭ: гиперпигментация, отек или покраснение ноги; уровень D-димера  $>250$  нг/мл на фоне приема антикоагулянтов; ожирение (ИМТ  $>30$  кг/м<sup>2</sup>); возраст  $>65$  лет. Правило HERDOO2 может использоваться у женщин после первого эпизода ВТЭ для определения риска повторной ВТЭ и принятия решения касательно возможности прекратить прием антикоагулянтов.

Подготовила **Лариса Стрельчук**



# Всемирный день сердца в Украине

29 сентября в Украине отмечали Всемирный день сердца. Данную инициативу поддержали все, кто неравнодушен к судьбе и здоровью украинской нации



**В этот день спортсмены, волонтеры и врачи напомнили жителям нашей страны о необходимости каждодневной заботы о состоянии сердечно-сосудистой системы. В парках, на стадионах и в медицинских учреждениях прошли мероприятия, целью которых было привлечь внимание к проблемам, связанным с высокой кардиоваскулярной заболеваемостью.**

**К всемирной инициативе присоединился и флагман украинской кардиологии – Национальный научный центр (ННЦ) «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско НАМН Украины» (г. Киев). В рамках акции «Защити своє серце» сотрудники Института в этот день вели консультационный прием жителей столицы, определяя уровень артериального давления и общего холестерина крови. Все желающие получили врачебные рекомендации по поводу изменения образа жизни, коррекции веса, питания и других важных факторов риска, модификация которых во многих случаях позволяет значительно снизить сердечно-сосудистый риск без применения медикаментозной терапии. При этом даже в рамках визита с такими ограниченными диагностическими возможностями были выявлены лица, нуждающиеся в дополнительном обследовании, консультации высококвалифицированных специалистов и назначении лечения.**

Одновременно в конференц-зале Института проходило заседание Президиума НАМН Украины, в ходе которого обсуждался проект государственной программы профилактики, лечения и реабилитации сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) на 2017-2021 гг. В ходе заседания директор ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско НАМН Украины», вице-президент НАМН Украины, президент Ассоциации кардиологов Украины, президент Ассоциации ревматологов Украины, академик НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Владимир Николаевич Коваленко рассказал о том, что данная программа, рассчитанная на 5 лет, предусматривает широкий спектр мероприятий – от профилактических до

реабилитационных, а также закупку расходных материалов для выполнения сложных кардиохирургических вмешательств у детей и взрослых. Предварительные расчеты демонстрируют необходимость значительных финансовых затрат для реализации этой инициативы, и, конечно же, многое зависит от того, какой объем ресурсов будет выделен на проведение интервенционных технологий, закупку аппаратуры и препаратов для оказания неотложной помощи пациентам с острыми состояниями. Ведь большинство случаев сердечно-сосудистой смерти происходит вследствие сформировавшихся заболеваний, которые требуют экстренной высококвалифицированной помощи с применением инвазивных и хирургических методов лечения. Вместе с тем

эффективность программы базируется не только и не столько на инновационных технологиях, но и на таких важных составляющих, как уровень квалификации и знаний медицинского персонала и информированность населения. Повышение результативности работы первичного звена системы здравоохранения позволит своевременно выявлять ССЗ, которые обуславливают высокую летальность, и начинать лечение. Первоочередными задачами, которые, по прогнозам, дадут определенные результаты в ближайшие 2-3 года, являются внедрение в клиническую практику современных стандартов оказания медицинской помощи по основным ССЗ, тромболитической и антикоагулянтной терапии в случаях, предусмотренных профильными протоколами; расширение сети учреждений с возможностью выполнения широкого спектра интервенционных и хирургических вмешательств, инвазивных аритмологических процедур в режиме 24/7; создание мотивационных механизмов для населения с целью повышения приверженности к профилактическим мероприятиям.

Таким образом, основные цели Программы – обеспечение ранней диагностики и лечения ССЗ, а также гарантированного доступа населения к высокотехнологичной медицинской помощи при жизнеугрожающих состояниях. В качестве конечной цели рассматривается снижение кардиоваскулярной заболеваемости и смертности среди детского и взрослого населения Украины. В настоящее время ССЗ составляют 68% в структуре причин общей смертности в Украине. Очевидно, что ситуация требует принятия действенных мер уже сегодня для того, чтобы через несколько лет получить первые позитивные сдвиги.

В ходе заседания Президиума НАМН Украины обсуждались также вопросы финансирования отечественной системы здравоохранения в целом. Президент НАМН Украины, академик НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Виталий Иванович Цымбалюк высказал мнение, что даже в условиях недостаточного объема средств можно очень многое сделать для улучшения ситуации в области здравоохранения, и главным является наличие воли как на уровне власти, так и на уровне практических врачей. Профессор В.И. Цымбалюк подчеркнул, что активная жизненная и профессиональная позиция даже в наиболее трудные времена позволяет сохранять оптимизм и двигаться вперед, и это должно стать основным жизненным принципом каждого, кто хочет видеть Украину сильным и процветающим государством.

Подготовила **Наталья Очеретяня**





# Медична допомога в ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України» в рамках медичної реформи – 2016



**19 вересня у прес-центрі інформаційного агентства «Інтерфакс-Україна» відбулася прес-конференція «Ексклюзивність медичної допомоги в ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України» в рамках медичної реформи – 2016». У заході взяли участь провідні кардіологи України.**

Директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України», віце-президент НАМН України, академік НАМН України, президент Асоціації кардіологів України, президент Асоціації ревматологів України, професор Володимир Миколайович Коваленко нагадав, що 2016-й Асоціація кардіологів України і Асоціація серцево-судинних хірургів України оголосили Роком серця в Україні. Ініціативу, яка є слушною нагодою, щоб привернути увагу до проблем, пов'язаних із високим рівнем серцево-судинної смертності в нашій державі, схвалили Адміністрація Президента України, Кабінет Міністрів України, Верховна Рада, Міністерство охорони здоров'я України. У рамках Року серця відбувся і XVII Національний конгрес кардіологів України, присвячений 80-річчю створення Інституту кардіології ім. М.Д. Стражеска і 140-річчю від дня народження засновника закладу – академіка Миколи Дмитровича Стражеска. Доцільно відмітити, що протягом багатьох років Інститут є провідною кардіологічною установою в Україні й утримує лідерські позиції щодо втілення, розробки і застосування новітніх технологій. На сьогодні тут працюють близько 50 докторів наук і професорів, представлений весь спектр спеціалізованих кардіологічних підрозділів, що дозволяє концентрувати в межах закладу пацієнтів з найбільш важкими та рідкісними формами серцево-судинних захворювань.

Важливим напрямом діяльності Інституту є впровадження в клінічну практику стандартизованих уніфікованих протоколів з діагностики та лікування хвороб органів кровообігу, а також персоналізованих підходів, що дозволяють урахувати індивідуальні особливості хворого. Останнє значною мірою стосується рідкісних захворювань з характерним для них тяжким прогресуючим перебігом, а також фармакорезистентних форм серцево-судинної патології. Нині фахівці ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України» ініціюють започаткування нових етапів вдосконалення діагностики та лікування тяжких хворих. Зокрема, на базі Інституту створено спеціалізовані експертні центри з лікування артеріальної гіпертензії (АГ), ішемічної хвороби серця (ІХС), гострої коронарної патології, порушень ритму серця, серцевої недостатності, некоронарогенних хвороб серця тощо. Планується, що саме тут надаватиметься висококваліфікована допомога пацієнтам з усіх регіонів України. Крім того, Інститут має найновітніше діагностично-лікувальне обладнання, а його фахівці володіють

прогресивними технологіями лікування органів кровообігу.

Під час прес-конференції виступили керівники підрозділів Інституту, які торкнулися найбільш актуальних питань у різних сферах кардіології і повідомили про пріоритетні напрями роботи відповідних відділень.

Керівник відділу гіпертонічної хвороби серця ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України», доктор медичних наук, професор Євгенія Петрівна Свіщенко приділила увагу проблемам, що пов'язані з резистентною АГ (РАГ). Згідно з сучасним визначенням про резистентність до антигіпертензивної терапії можна говорити, якщо цільових цифр артеріального тиску ( $\leq 140/90$  мм рт. ст. для загальної популяції) не вдається досягти, незважаючи на застосування не менше ніж трьох препаратів в адекватних дозах. Такий варіант перебігу захворювання виявляють порівняно нечасто – у 5-15% пацієнтів з АГ. Ця група хворих потребує більшої уваги, оскільки саме у них найчастіше виявляють вторинні гіпертензії, які можнавилікувати за умови усунення етіологічного фактора. Проте слід враховувати, що багато хворих перебільшують свою схильність до антигіпертензивної терапії: результати досліджень свідчать, що як мінімум половина з них не лікуються належним чином, приймаючи препарати нерегулярно і/або в неадекватних дозах. Отже, коли виникає питання щодо наявності РАГ, слід бути впевненим, що пацієнт дійсно виконує рекомендації лікаря. Професор Є.П. Свіщенко наголосила, що фахівці відділу гіпертонічної хвороби протягом останнього року активно займаються саме проблемою РАГ. За 6 міс опрацювання цієї теми був обстежений 31 хворий, серед них у 5 осіб виявлено первинний альдостеронізм.

Також доповідач висловила сподівання щодо поновлення пілоотної програми реімбурсації, яка передбачала часткове повернення пацієнтам з АГ коштів, витрачених на антигіпертензивні препарати. Програми щодо покращення діагностики і лікування АГ є одними з найбільш ефективних заходів щодо зниження рівня серцево-судинної смертності. Яскравим підтвердженням цього є програма, що проводилася в Україні в 1999-2009 рр. і була спрямована на інформування населення щодо наслідків АГ та сучасних методів її діагностики і лікування. Крім того, здійснювалася масштабна освітня робота серед лікарів, регулярно оновлювалися й публікувалися

настанови з лікування АГ. Серед досягнень реалізації проекту – поліпшення показників виявлення АГ і тенденція до зниження рівня захворюваності на інсульти в Україні, зокрема серед осіб працездатного віку.

Керівник відділу атеросклерозу і хронічної ішемічної хвороби серця ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України», доктор медичних наук, професор Михайло Іларіонович Лутай присвятив виступ питанням первинної та вторинної профілактики серцево-судинних захворювань і підкреслив, що мета первинної профілактики – попередження розвитку захворювань, вторинної – запобігання повторних подій, зокрема інфаркту міокарда або інсульту. Сьогодні в усьому світі приділяється увага впровадженню здорового способу життя, а це головна умова для зниження рівня серцево-судинного ризику у популяції. Європейськими фахівцями розроблена проста формула для позначення номера, за яким можна зателефонувати у Європу, до Центру серця, де дадуть відповіді на будь-які питання щодо профілактики. У телефонному номері 035-140-530 використано мнемонічне правило: 0 – кількість цигарок на день; 3 – кількість кілометрів швидкої ходьби на день або 30 хв занять фізкультурою 3 рази на тиждень; 5 – кількість видів свіжих фруктів і овочів (найприйнятнішими є фрукти з низьким вмістом цукру); 140 – верхня межа рівня артеріального тиску; 530: 5 – гранично допустима концентрація загального холестерину; 3 – максимально дозволений показник ліпопротеїнів низької щільності; 0 – кількість зайвих кілограмів.

Професор М.І. Лутай торкнувся питань ефективного лікування ІХС і зазначив, що стентування коронарних артерій та аортокоронарне шунтування не є вирішеними проблемами. Адекватний медикаментозний супровід протягом усього життя з призначенням гіполіпідемічних, іноді антитромботичних засобів – це головна умова покращення прогнозу цих хворих незалежно від того, чи виконували їм інвазивні або хірургічні втручання. Відомо, що у певній кількості пацієнтів (5-10%), які перенесли стентування, вже через рік поновлюються ознаки стенокардії, а через 3-5 років після шунтування цей показник може сягати >15-20%. ІХС пов'язана з дуже небезпечними ускладненнями (порушення ритму серця, розвиток серцевої недостатності), тому такі пацієнти потребують чіткої стратифікації ризику та оцінки прогнозу.

Керівник відділу аритмій серця ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України», доктор медичних наук, професор Олег Сергійович Сичов повідомив, що протягом останніх 6 років на базі відділу працює лабораторія інвазивної електрофізіології з операційною, де застосовуються сучасні методи діагностики і лікування порушень ритму серця. У поліклінічному відділенні закладу щодня здійснюють прийом пацієнтів фахівці-аритмологи, а хворі, що потребують більш ретельного обстеження і спостереження, лікуються в умовах стаціонару. У відділенні аритмій також спостерігають пацієнтів після імплантації кардіостимуляторів та кардіовертерів-дефібриляторів, проводять перепрограмування цих пристроїв. Вже накопичено великий досвід щодо ведення таких хворих.

О.С. Сичов зазначив, що однією з актуальних проблем є забезпечення пацієнтів із аритміями, що загрожують життю, кардіостимуляторами і дефібриляторами. Але вирішення питання значною мірою залежить від поліпшення рівня діагностики порушень ритму серця: чим більше таких пацієнтів буде виявлено, тим більше аргументів вдасться надати, обґрунтовуючи необхідність виділення коштів на закупівлю пристроїв.

Під час завершення прес-конференції академік В.М. Коваленко висловив впевненість у тому, що фахівці в галузі медицини повинні докладати більше зусиль для того, щоб наше суспільство було добре обізнаним щодо серцево-судинної проблематики. Зниження серцево-судинного ризику на популяційному рівні – це справа, що стосується всіх, і оприлюднення інформації через засоби масової інформації є одним із способів привернути увагу до проблеми як організаторів системи охорони здоров'я, так і практичних лікарів. Сьогодні медицина повинна бути публічною і відкритою перед суспільством, має йому служити – саме цей принцип сповідує НАМН України. Суспільство, в свою чергу, має усвідомлювати головну мету системи охорони здоров'я і шляхи її досягнення.

Підготувала **Наталія Очеретяна**





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



## Великі можливості великого сартану



**Вальсакор®**  
валсартан 80 мг, 160 мг, 320 мг

**Вальсакор® Н**  
валсартан 80 мг/гідрохлортіазид 12,5 мг,  
валсартан 160 мг/гідрохлортіазид 12,5 мг,  
валсартан 320 мг/гідрохлортіазид 12,5 мг

**Вальсакор® HD**  
валсартан 160 мг/гідрохлортіазид 25 мг,  
валсартан 320 мг/гідрохлортіазид 25 мг

**Валодіп**  
амлодіпін 5 мг/валсартан 80 мг,  
амлодіпін 5 мг/валсартан 160 мг,  
амлодіпін 10 мг/валсартан 160 мг

**Вальсакор Склад:** 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 40 мг або 80 мг або 160 мг або 320 мг валсартану; Вальсакор Н80: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 80 мг валсартану та 12,5 мг гідрохлортіазиду; Вальсакор Н160: 160 мг валсартану та 12,5 мг гідрохлортіазиду; Вальсакор HD160: 160 мг валсартану та 25 мг гідрохлортіазиду; Вальсакор Н320: 320 мг валсартану та 12,5 мг гідрохлортіазиду; Вальсакор HD320: 320 мг валсартану та 25 мг гідрохлортіазиду. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Прості препарати антагоністів ангіотензину II. Код АТС C09C A03. **Показання.** Артеріальна гіпертензія. Лікування артеріальної гіпертензії у дорослих та дітей віком від 6 до 18 років. Артеріальна гіпертензія (таблетки 40 мг). Лікування артеріальної гіпертензії у дітей віком від 6 до 18 років. Постінфарктний стан. Лікування клінічно стабільних пацієнтів із симптоматичною серцевою недостатністю або асимптоматичною систолічною дисфункцією лівого шлуночка після нещодавно перенесеного (12 годин – 10 днів) інфаркту міокарда. Серцева недостатність. Артеріальна гіпертензія у пацієнтів, тиск яких відповідно не регулюється монотерапією. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату; підвищена чутливість до будь-якого сульфонамідного препарату; тяжкі порушення функції печінки, цироз печінки та холестази; анурія, порушення функції нирок [кліренс креатиніну  $< 30$  мл/хв.], гемодіаліз; рефрактерна гіпокаліємія, гіпонатріємія, гіпокальціємія або симптоматична гіперурикемія, вагітність та період годування груддю. **Побічні реакції.** Зниження гемоглобіну, зниження гематокриту, нейтропенія, тромбоцитопенія, підвищена чутливість, включаючи сироваткову реакцію, підвищення калію у сироватці крові, гіпонатріємія, запаморочення, постуральне запаморочення, втрата свідомості, головний біль, безсоння, зниження лібіді, вертимо, артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотензія, серцева недостатність, васкуліт, кашель, фарингіт, риніт, синусит, інфекції верхніх дихальних шляхів, вірусні інфекції, абдомінальний біль, нудота, діарея, підвищення значень печінкової проби, включаючи підвищення білірубину в сироватці крові, ангіоневротичний набряк, висипання, свербіж, міалгія, артралгія, ниркова недостатність та порушення функції нирок, гостра ниркова недостатність, підвищення креатиніну у сироватці крові, підвищення азоту сечовини у крові, астенія, підвищена втомлюваність. **Фармакологічні властивості.** Валсартан – це активний, специфічний антагоніст рецепторів ангіотензину II. Він діє селективно на підтип рецепторів АТ1, відповідальних за відомі ефекти ангіотензину II. Валсартан не пригнічує активності АПФ (відомого також як кініназа II), що перетворює ангіотензин I на ангіотензин II та каталізує розпад брадикініну. Антагоністи ангіотензину II не спричинюють кашлю, оскільки не впливають на активність ангіотензинперетворювального ферменту і не посилюють продукцію брадикініну та субстанції Р. Лікування валсартаном пацієнтів з артеріальною гіпертензією призводило до зниження артеріального тиску, не впливаючи на частоту серцевих скорочень. В комбінації з гідрохлортіазидом досягається значне додаткове зниження артеріального тиску. Відпускається за рецептом лікаря. Інформація про лікарський засіб для використання у професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками.

**Валодіп Склад:** Валодіп валсартан 80мг/амлодіпін 5мг № 28, Валодіп валсартан 160мг/амлодіпін 5 мг № 28 Валодіп валсартан 160мг/амлодіпін 10 мг №28, **Лікарська форма:** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Препарати інгібіторів ангіотензину II та блокатори кальцієвих каналів. Код АТХ C09D B01. **Показання.** Есенціальна гіпертензія у пацієнтів, артеріальний тиск яких не регулюється за допомогою монотерапії амлодіпіном або валсартаном. Рекомендована доза – 1 таблетка на добу (максимально допустимі дози компонентів препарату – 10 мг амлодіпіну, 320 мг валсартану). **Побічні реакції:** середня частота периферичного набряку, яку визначали в усьому діапазоні доз, становила 5,1 %. Небажані реакції, що раніше відзначалися при застосуванні одного з компонентів препарату (амлодіпіну або валсартану), можуть також виникати і при застосуванні препарату Валодіп, навіть якщо вони не були відмічені у ході проведення клінічних досліджень або в постмаркетинговий період. **Побічні дії, що виникають при застосуванні амлодіпіну:** часто – блювання, нечасто – алопеція, порушення ритму роботи кишечника, диспепсія, диспное, риніт, гастрит, гіперплазія ясен, гінекомастія, гіперглікемія, імпотенція, збільшення частоти сечовипускання, лейкопенія, загальне нездужання, зміни настрою, міалгія, периферична невропатія, панкреатит, гепатит, тромбоцитопенія, васкуліт, ангіоневротичний набряк і мультиформна еритема, безсоння. **Побічні дії, що виникають при застосуванні валсартану –** зниження рівня гемоглобіну, зниження рівня гематокриту, нейтропенія, тромбоцитопенія, підвищення рівня калію в сироватці крові, підвищення значення печінкових проб, у тому числі концентрації білірубину в сироватці крові, ниркова недостатність і порушення ниркових функцій, гіпонатріємія, серцева недостатність, підвищення рівня азоту сечовини у крові, підвищення рівня креатиніну в сироватці крові, ангіоневротичний набряк, міалгія, васкуліт, реакції гіперчутливості, у тому числі сироваткова хвороба.

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

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



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



# Преимущества комбинированной терапии у пациентов с артериальной гипертензией

**25-27 мая в г. Днепре состоялась научно-практическая конференция «Медико-социальные проблемы артериальной гипертензии в Украине». Значительная часть докладов, прозвучавших в ходе конференции, была посвящена необходимости комбинированного лечения артериальной гипертензии (АГ) уже на старте терапии. Немаловажную роль комбинированное лечение играет и в улучшении прогноза у пациентов с коморбидной патологией и высоким сердечно-сосудистым риском.**



**Доктор медицинских наук, профессор, руководитель экспертного консультативно-диагностического центра миокардита и кардиомиопатий ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины» Елена Геннадьевна Несукай** в своем докладе привела пример клинической ситуации, в которой комбинированное ле-

чение АГ может не только привести к достижению целевых цифр артериального давления (АД), но и существенно повлиять на прогноз заболевания.

— В нашу клинику поступила пациентка Ч., 1944 г. р., с жалобами на перебои в работе сердца (со слов пациентки, «срыв ритма» 1-2 р/нед), боли за грудиной жгучего характера с иррадиацией под левую лопатку различной продолжительности, которые иногда сопровождаются повышением АД. Также пациентка отмечает регулярные подъемы АД до 170/100 мм рт. ст., иногда сопровождающиеся аритмией, периодические отеки нижних конечностей, одышку при физической нагрузке, сухой кашель на протяжении последнего года.

Из анамнеза заболевания известно, что повышение АД наблюдается уже около 20 лет, нарушение ритма появилось позже (около 10 лет назад). В апреле 2012 г. были выполнены коронарнотрикулография и стентирование правой коронарной артерии, а в июле того же года — радиочастотная абляция по поводу персистирующей фибрилляции предсердий. Несмотря на проведенное лечение, с 2014 г. пациентка отмечает постоянные «срывы» ритма 1-2 р/мес, в течение последнего месяца — 1-2 р/нед.

После проведения объективного обследования установлено:

- индекс массы тела пациентки — 33,2 кг/м<sup>2</sup>;
- офисное АД на момент осмотра — 165/102 мм рт. ст.;
- уровень холестерина в составе липопротеинов низкой плотности — 4,44 ммоль/л;
- на проведенной электрокардиограмме (ЭКГ) — признаки гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ).

При суточном мониторинге АД максимальное систолическое АД (САД) составило 174 мм рт. ст., минимальное САД — 142 мм рт. ст., максимальное диастолическое АД (ДАД) — 115 мм рт. ст., минимальное ДАД — 94 мм рт. ст. Максимальная частота сердечных сокращений (ЧСС) составила 99 уд./мин, минимальная — 45 уд./мин.

При проведении эхокардиографии фракция выброса составила 50%, толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки — 1,2 см. Индекс массы миокарда пациентки составил 124 г/м<sup>2</sup>. Заключение: концентрическая ГЛЖ, выраженная дилатация левого предсердия, диастолическая дисфункция.

Суточное мониторирование ЭКГ на фоне синусового ритма с ЧСС 43-102 уд./мин выявило частые суправентрикулярные экстрасистолы, было зарегистрировано 5 эпизодов фибрилляции предсердий общей продолжительностью 3 ч 39 мин. Приступ фибрилляции предсердий с наиболее быстрым вентрикулярным ответом продолжался 14 мин 42 сек с максимальной ЧСС 158 уд./мин, приступ фибрилляции предсердий с наиболее медленным вентрикулярным ответом — 47 сек с минимальной ЧСС 54 уд./мин.

В результате проведенного обследования пациентке был установлен клинический диагноз: «Гипертоническая болезнь III стадия, степень 3. Риск 4 (очень высокий). ИБС, стабильная стенокардия напряжения, II функциональный класс. Стентирование ПКА (04/2012). Состояние после радиочастотной абляции (07/2012). Пароксизмальная форма ФП, частая

предсердная экстрасистолия (по данным суточного мониторирования ЭКГ)».

До поступления в клинику пациентка принимала фиксированную комбинацию ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) с амлодипином. Однако учитывая наличие сухого кашля, который был расценен как побочный эффект терапии АГ, было принято решение о замене ИАПФ на сартан и назначение фиксированной комбинации валсартана с амлодипином (Валодип). Также в соответствии с современными рекомендациями пациентка получала бета-блокатор, пропafenон, ацетилсалициловую кислоту и статины.

Отчасти выбор блокатора ренин-ангиотензин-альдостероновой системы был обусловлен побочной реакцией на ИАПФ. Однако сартаны обладают собственными преимуществами в отношении органопротекции у пациентов с АГ. Так, они доказано уменьшают риск развития инсульта и сахарного диабета. По результатам метаанализа 38 исследований с участием 4227 пациентов, сартаны приводят к наиболее значимому регрессу ГЛЖ по сравнению с другими препаратами. Так, процент снижения индекса массы миокарда левого желудочка составил 5,91% у пациентов, принимавших β-адреноблокаторы; 9,04% — диуретики, 11,24% — ИАПФ; 12,8% — блокаторы кальциевых каналов (БКК); 14,56% — блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА) (Muesan M.L. et al., 2010).

Тем не менее сартаны в структуре назначений антигипертензивных средств в Украине остаются недоназначаемой группой препаратов (табл.).

**Таблица. Структура назначений антигипертензивных средств для терапии больных с АГ в Украине\***

Классы препаратов	2000 год	2010 год	2015 год
ИАПФ	18,3	59,4	52,1
β-адреноблокаторы	14,8	21,9	33,3
БКК	22,0	5,2	4,2
Диуретики	4,6	5,2	2,1
БРА	-	1,0	8,3
Другие классы	40,3	7,2	0

\*Горбась И.М., 2015.

Необходимо напомнить, что в последних рекомендациях Европейского общества гипертензии (ESH) и Европейского кардиологического общества (ESC) по лечению артериальной гипертензии (2013) по сравнению с предыдущими (2007) были ужесточены критерии ГЛЖ: индекс массы миокарда левого желудочка у мужчин со 125 г/м<sup>2</sup> уменьшен до 115 г/м<sup>2</sup>, у женщин — со 110 г/м<sup>2</sup> до 95 г/м<sup>2</sup>.

В классе сартанов наиболее изученным лекарственным веществом является валсартан. Суммарно в клинических исследованиях эффективности и безопасности валсартана приняли участие более 56 тыс. пациентов. Такие крупномасштабные исследования, как VALUE, VALIANT, NAVIGATOR, Val HeFT и другие, продемонстрировали не только высокую антигипертензивную активность валсартана, но и его плейотропные эффекты. Так, валсартан снижает риск развития новых случаев сахарного диабета на 23% эффективнее амлодипина. Такой вывод был сделан исследователями после ретроспективного анализа базы данных медицинского страхования США за период с января 1998-го по март 2005 г. Были изучены данные пациентов с АГ (n=14588), которым исходно была назначена монотерапия валсартаном (Weusker D. et al., 2007).

В последние годы многие исследователи акцентируют внимание на гендерных отличиях в эффективности различных антигипертензивных препаратов. Это связано, по-видимому, с некоторыми отличиями

в патогенезе АГ у мужчин и женщин. Так, в одном из недавних исследований было выявлено значительное снижение уровня ингибитора активатора плазминогена 1 (РАI-1) на фоне терапии валсартаном у женщин и мужчин по сравнению с препаратами, не оказывающими влияния на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. При этом у женщин снижение плазменного РАI-1 было более значимым (-5,7±2,8 Е/мл), чем у мужчин (-1,7±5,5 Е/мл), принимавших валсартан. Таким образом, валсартан способствует улучшению фибринолитической функции и более эффективен у женщин в менопаузе.

Назначение фиксированных комбинаций может значительно повысить эффективность лечения. Известно, что назначение нескольких активных компонентов в одной таблетке при сопоставимой эффективности имеют лучшую переносимость, приверженность к терапии, более выгодную цену и простой для пациента режим приема лекарства. Активные компоненты в составе фиксированной комбинации могут не только потенцировать антигипертензивный эффект друг друга, но и нивелировать некоторые побочные эффекты. БКК могут приводить к повышению ЧСС, что клинически проявляется сердцебиением. Также практически врачам хорошо известно, что прием амлодипина может сопровождаться периферическими отеками, что часто приводит к отказу больного от лечения. Этот нежелательный побочный эффект может привести к отказу больного от лечения. При сочетанном назначении с сартанами за счет блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы повышение ЧСС нивелируется, уменьшаются периферические отеки. Рандомизированное перекрестное исследование с участием 80 пациентов показало, что фиксированная комбинация амлодипина с валсартаном на 70% снижает риск развития периферических отеков по сравнению с монотерапией амлодипином (Fogari R. et al., 2007).

Фиксированная комбинация валсартана и амлодипина отличается выраженным антигипертензивным эффектом за счет воздействия на разные патогенетические звенья АГ. В исследовании M. Destro и соавт. (2008) показано, что сочетание валсартана с амлодипином более эффективно у пациентов с высоким уровнем АГ (САД ≥180 мм рт. ст.) в отношении снижения САД и ДАД, чем монотерапия амлодипином. Фиксированная комбинация валсартана и амлодипина у пациентов с АГ позволяет добиться снижения САД:

- на 20 мм рт. ст. у пациентов с легкой АГ (5 мг амлодипина/80 мг валсартана);
- на 30 мм рт. ст. у пациентов с АГ средней степени (5 мг амлодипина/160 мг валсартана);
- на 43 мм рт. ст. у пациентов с исходным АД ≥180 мм рт. ст. (10 мг амлодипина/160 мг валсартана) (Smith T.R. et al., 2007). Данная комбинация может с успехом применяться для достижения целевых цифр АД у пожилых больных (старше 65 лет), лиц с АГ и ожирением, сахарным диабетом.

Из представленных на рынке Украины европейских препаратов первым и единственным генерическим является препарат Валодип компании КРКА. Хочется отметить, что уникальность Валодипа — это собственный синтез молекул валсартана и амлодипина, соединенных в одной таблетке. Именно за такую инновацию комбинации двух действующих веществ в таблетке компания КРКА получила патент.

**Валодип — это всего одна таблетка, которая имеет ряд преимуществ: двойной антигипертензивный эффект, улучшенную переносимость и доступную цену.**

Валодип выпускается в таких дозах:

- 5 мг амлодипина/80 мг валсартана № 28;
- 5 мг амлодипина/160 мг валсартана № 28;
- 10 мг амлодипина/160 мг валсартана № 28.

Таким образом, комбинированные препараты, в частности Валодип, позволяют эффективно снизить АД до целевых цифр, защитить органы-мишени, улучшить приверженность пациентов к лечению. Валодип — инновационный препарат, компоненты которого не только эффективно снижают АД, но и оказывают влияние на продолжительность и качество жизни больных.



# Диастолическая сердечная недостаточность: механизмы формирования и возможности коррекции



М.Н. Кочуева

**Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается одной из наиболее важных медико-социальных проблем мирового здравоохранения. Данные многочисленных эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что частота ХСН в странах Западной Европы и США варьирует от 1,9 до 2,5% [1-3]. В Украине ХСН страдают примерно 5,5% населения [4]. Распространенность ХСН неуклонно растет, и, несмотря на достигнутые успехи в диагностике и лечении пациентов, прогноз заболевания, особенно при его декомпенсации, остается крайне неблагоприятным [5-7].**

В течение последних 2 десятилетий классический подход к оценке ХСН предусматривает ее разделение на систолический и диастолический варианты. Если при систолическом наблюдается снижение сократительной способности миокарда и уменьшение фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) <40%, то диастолический вариант характеризуется нарушениями расслабления, наполнения и повышением жесткости миокарда ЛЖ при его нормальной ФВ. Диастолический вариант ХСН принято называть «сердечной недостаточностью с сохраненной ФВ ЛЖ (СН СФВ ЛЖ) сердца», включая в эту группу не только больных с нормальной ФВ ( $\geq 50\%$ ), а и лиц с ФВ ЛЖ в пределах 40-49% (пациентов т. н. серой зоны), у которых прогноз намного хуже, чем у имеющих ФВ ЛЖ  $\geq 50\%$ . Причиной такого объединения послужило то, что прогноз при ФВ ЛЖ >40% существенно лучше, чем при систолической ХСН (ФВ ЛЖ <40%) [8].

В новых рекомендациях Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности (2016) [9] предлагается классифицировать СН на:

- СН с сохраненной ФВ (HFpEF) – ФВ ЛЖ  $\geq 50\%$ ;
- СН с ФВ среднего диапазона (HFmrEF) – ФВ 40-49%;
- СН со сниженной ФВ (HFrEF) – ФВ ЛЖ <40%.

Частота СН СФВ ЛЖ зависит от особенностей популяции: среди тяжелых декомпенсированных стационарных больных она невелика (как правило, не превышает 20%) [10, 11], а в общей популяции пациентов с ХСН в стационарной и амбулаторной практике может достигать 30-50% [12]. В 50% случаев при клинически манифестной ХСН летальный исход наступает в течение первых 4 лет с момента постановки диагноза; в случае тяжелой СН

такое же количество больных умирает на протяжении 1-го года. Пятилетняя смертность при тяжелой ХСН может оказаться выше таковой при некоторых злокачественных опухолях. Пациенты с асимптомной дисфункцией миокарда также имеют неблагоприятный отдаленный прогноз. У больных с симптомной СН СФВ ЛЖ показатели выживаемости лучше в сравнении с таковыми при сниженной ФВ ЛЖ [13].

Классическими болезнями, ассоциированными с диастолической СН, являются рестриктивные кардиомиопатии: первичные (идиопатические; эндомиокардиальный фиброз, чаще встречающийся в Экваториальной Африке, и фибропластический парietальный эндокардит, или эозинофильный эндокардит Леффлера, диагностируемый в средних широтах, но малораспространенный) и вторичные (при саркоидозе (СЗ), системной склеродермии (ССД), амилоидозе, гемохроматозе, карциноидном синдроме, гликогенозах, констриктивных поражениях миокарда и перикарда).

В клинической практике украинских врачей преобладают пациенты с вторичными формами рестриктивных кардиомиопатий (чаще всего – на фоне СЗ и ССД). Данные литературы о функциональном состоянии сердца при СЗ и ССД представлены единичными публикациями, а наблюдения ограничиваются малочисленными группами больных. В то же время известно, что около 70% пациентов с СЗ умирают внезапно и на аутопсии у них, как правило, выявляют СЗ миокарда, который сопровождается разрушением и гибелью кардиомиоцитов и неизбежно приводит к нарушению их функций [14].

Патологические изменения сердца при ССД также значительно чаще выявляются на аутопсии, чем клинически [15]. После внедрения в клиническую практику эхокардиографии частота

выявления субклинических поражений сердца при СЗ и ССД значительно возросла, но особенности формирования диастолической дисфункции (ДД) сердца и ее следствия, диастолического варианта СН, у больных СЗ и ССД остаются мало изученными [16].

Вторичная рестриктивная кардиомиопатия может возникать на фоне таких широко распространенных заболеваний, как артериальная гипертензия (АГ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС) [17, 18]. АГ – одна из наиболее частых причин диастолической СН, в основе развития которой лежит формирование и прогрессирование ДД желудочков сердца. При этом большая часть авторов описывает механизмы развития ДД ЛЖ, в то время как вопрос о механизмах возникновения ДД правого желудочка (ПЖ) у больных АГ изучен недостаточно. Нет ответа на вопрос, почему чаще наблюдается влияние дисфункции ПЖ на левые отделы сердца, а не наоборот [19, 20]. Нарушения систолической функции ЛЖ всегда возникают на фоне ДД, при этом последняя может длительно существовать без видимых систолических расстройств. Более того, ДД ЛЖ считается наиболее чувствительным маркером ишемии миокарда, снижения толерантности к физическим нагрузкам и имеет большое значение в определении клинического статуса и прогноза при ХСН [21, 22, 23].

ДД ЛЖ определяют как «невозможность ЛЖ принимать кровь под низким давлением в предсердиях и наполняться без компенсаторного повышения давления в них». При этом наполнение желудочков замедляется и является неполным, в результате чего появляются признаки легочного и/или системного застоя. Традиционными методами неинвазивной оценки диастолической функции сердца являются одно-, двухмерная эхокардиография,

спектральная и тканевая доплер-эхокардиография, лишь незначительно уступающие по информативности инвазивным методам.

Среди различных детерминант заполнения ЛЖ основными являются активное расслабление и податливость (жесткость) ЛЖ. Релаксация является активным энергозависимым процессом, связанным с поступлением ионов кальция в саркоплазматический ретикулум кардиомиоцитов. Жесткость ЛЖ – пассивная функция, зависящая от свойств самого миокарда (миокардиальной податливости, уровня преднагрузки ЛЖ (податливости камеры) и прочих факторов – перикардиальных ограничений, тургора коронарных артерий и др.). К уменьшению растяжимости и податливости ЛЖ приводят гипертрофия (ГЛЖ), фиброз и инфильтрация [24].

Согласно современным представлениям о диастолической функции ЛЖ сердца, диастолу можно разделить на 2 фазы:

- изоволюмической релаксации (оценивается по времени изоволюмического расслабления – IVRT);
- наполнения (включает период быстрого наполнения, т. е. раннего диастолического потока (Е), период медленного наполнения (диастазис) и систолу предсердий (А)).

Большое значение в оценке диастолы имеет время замедления раннего диастолического наполнения ЛЖ (DT), уменьшение которого ассоциируется с повышением давления в левых отделах сердца, увеличением жесткости ЛЖ, высоким риском смерти по причине СН и необходимостью трансплантации [24].

Кривая трансмитрального кровотока (ТМК) в диастолу в норме представлена на рисунке 1.

Фаза изоволюмической релаксации, представляющая собой промежуток времени от момента закрытия аортального клапана до открытия митрального клапана, характеризует скорость активного расслабления миокарда, вызывающего снижение давления в полости ЛЖ и продолжающегося до начала волны раннего диастолического наполнения Е. Именно на период изоволюмического расслабления и раннюю диастолу приходится около 90% коронарного кровотока, т. к. в эти периоды происходит активное расслабление миокарда, что необходимо для адекватного кровоснабжения сердечной мышцы. Формирование пика Е знаменует выравнивание давления в ЛЖ и левом предсердии. К этому времени активная релаксация миокарда ЛЖ заканчивается, начинают проявляться пассивные характеристики диастолы, кровь поступает в ЛЖ по инерции, против градиента давления, т. е. с замедлением. Продолжительность этого

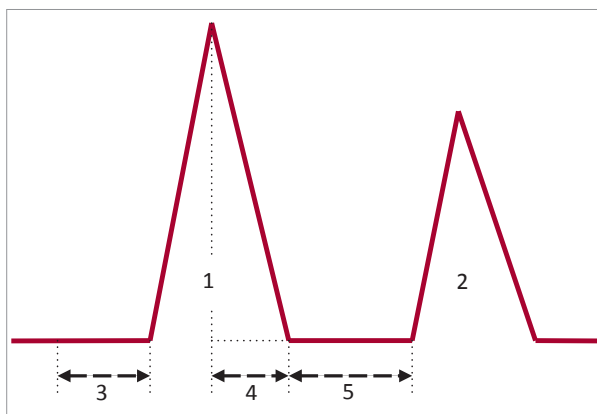


Рис. 1. Кривая ТМК в диастолу в норме

Примечания: 1 – пик раннего наполнения ЛЖ; 2 – пик позднего (предсердного) наполнения ЛЖ; 3 – время изоволюмической релаксации; 4 – время замедления потока раннего наполнения ЛЖ; 5 – диастазис.

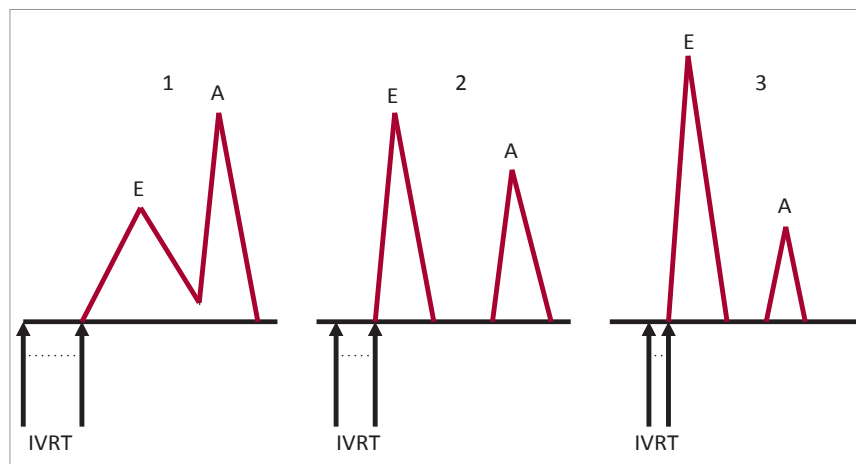


Рис. 2. Типы кривых ТМК в зависимости от податливости и давления наполнения в ЛЖ  
Примечания: 1 – гипертрофический тип наполнения ЛЖ; 2 – псевдонормальный тип наполнения ЛЖ; 3 – рестриктивный тип наполнения ЛЖ.



периода соответствует времени замедления потока раннего наполнения, определяется в основном жесткостью стенок ЛЖ и зависит от толщины и массы миокарда, наличия в нем зон фиброза, гипертрофии и т. д. После выравнивания давления между левыми камерами сердца начинается диастазис, продолжительность которого зависит от постнагрузки, частоты ритма и жесткости миокарда. Наполнение ЛЖ в норме в период диастазиса минимально. Объем и скорость крови, поступающей в ЛЖ во время систолы предсердий (период позднего наполнения), зависят от сократительной способности левого предсердия, преднагрузки, характера и частоты ритма. В норме в период диастолы в ЛЖ поступает от 10 до 30% объема крови [25-28].

Итак, диастолическая функция ЛЖ характеризуется 2 составляющими: активной релаксацией и пассивными эластическими свойствами миокарда. Релаксация на уровне КМЦ – активный, требующий энергии процесс, управляемый транспортом ионов кальция в саркоплазматический ретикулум через внутриклеточное пространство кардиомиоцитов и приводящий к снижению количества ионов кальция в цитозоле, что позволяет разъединить контрактные белки. Релаксация ослабляется в условиях гипоксии миокарда, гипертрофии, перегрузки давлением. Пассивные эластические свойства миокарда зависят от наличия гипертрофии, сопровождающейся увеличением зон фиброза и повышением чувствительности диастолического давления в ЛЖ к изменению его объема (незначительное увеличение конечного диастолического объема ЛЖ может приводить к существенному возрастанию конечного диастолического давления) [29, 30].

Неинвазивная, легкодоступная и быстрая оценка диастолической функции ЛЖ сердца возможна с использованием доплеровских режимов эхокардиографии. Изменения ТМК определяются податливостью и давлением наполнения в ЛЖ.

Типы кривых ТМК в зависимости от указанных параметров представлены на рисунке 2.

Выделяют несколько патологических типов ТМК, отличающихся величинами параметров диастолического наполнения ЛЖ (табл.).

I тип диастолического наполнения ЛЖ – тип замедленной релаксации (гипертрофический), характеризующийся снижением скорости пика E, увеличением скорости пика A, удлинением IVRT и DT, уменьшением соотношения максимальной скорости потока раннего диастолического наполнения ЛЖ к максимальной скорости предсердного наполнения ЛЖ (E/A) <1, рассматривается как проявление незначительной ДД.

Тип	IVRT (мс)	E/A	DT (мс)
Псевдонормальный	70-100	>1,0	150-240
Гипертрофический	>100	<1,0	>240
Рестриктивный	<70	>2,0	<150

II тип – псевдонормальный, выявляется у больных с более выраженными, чем при I типе, нарушениями диастолы, и характеризуется повышением давления в левом предсердии. Этому типу ДД ЛЖ свойственно увеличение скорости пика E, уменьшение IVRT (вследствие повышения давления в левом

предсердии), укорочение DT и снижение скорости пика A (результат повышения жесткости стенок ЛЖ). Данный тип ТМК формируется при ухудшении условий диастолического наполнения желудочка на фоне имеющегося типа нарушения релаксации (I типа), характеризует умеренную ДД ЛЖ и может трансформироваться в I тип при снижении преднагрузки.

Внешне кривая псевдонормального ТМК напоминает нормальную, а размах значений 3 описанных параметров (E/A, IVRT и DT) соответствует нормальным величинам. Существуют ультразвуковые методы дифференциальной диагностики кривой псевдонормального типа ТМК от нормального ТМК, основанные на изучении кровотока в легочных венах, легочной артерии и оценке характеристик кривых тканевой доплерографии.

III тип диастолического наполнения ЛЖ – рестриктивный, возникающий при дальнейшем увеличении жесткости ЛЖ и нарастании давления в левом предсердии, свидетельствует о тяжелой ДД ЛЖ. Для него характерны увеличение соотношения E/A >2, сокращение DT <150 мс, IVRT <70 мс; как правило, обнаруживается у пациентов с клиническими признаками выраженной СН.

Описанные типы ТМК отражают динамику нарастания ДД ЛЖ по мере прогрессирования нарушений расслабления миокарда и повышения его жесткости [24, 30].

ХСН – осложнение сердечно-сосудистых заболеваний, среди которых наибольший удельный вес имеет ИБС. ИБС, являясь одной из главных причин развития ХСН, остается ведущей причиной инвалидизации и смертности трудоспособного населения большинства европейских стран и демонстрирует неуклонное повышение уровня заболеваемости. При этом у большинства пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда (ИМ), в основе появления и прогрессирования СН лежит именно ДД ЛЖ, по мере развития которой возрастает роль снижения контрактной функции миокарда [31]. Вместе с тем у больных ИБС, в т. ч. у пациентов без ИМ в анамнезе, при отсутствии изменений систолической функции ЛЖ сердца выявляют снижение скорости и объема раннего диастолического наполнения ЛЖ. Поскольку релаксация миокарда ослабляется в условиях гипоксии, при ИБС имеется достаточно оснований для нарушения расслабления сердечной мышцы за счет хронической ишемии миокарда в результате коронарного атеросклероза; в условиях АГ дополнительным фактором ухудшения расслабления миокарда является увеличение постнагрузки [32]. Пассивная составляющая диастолического наполнения ЛЖ – жесткость миокарда – во многом зависит от наличия гипертрофии и зон фиброза в сердечной мышце, поэтому при ИБС к нарушениям релаксации ЛЖ присоединяется снижение его податливости, что может являться следствием развития атеросклеротического и постинфарктного кардиосклероза, компенсаторной гипертрофии миокарда, гипертрофии и др. [33, 34]. В увеличении диастолической жесткости ЛЖ у больных ИБС значительная роль отводится развитию миокардиального фиброза (как репаративного, возникающего в ответ на потерю ткани миокарда в результате ее некроза или апоптоза в условиях ишемии (преимущественно в интерстициального), так и реактивного, являющегося следствием наличия воспалительного

процесса (преимущественно периваскулярного) [35].

АГ не только считается одним из ведущих этиологических факторов развития диастолической ХСН, но и имеет с ней общие причинно-следственные связи: однонаправленность измененной симпатoadренальной, ренин-ангиотензин-альдостероновой систем (РААС), системы эндопептидов (антидиуретический гормон, предсердный натрийуретический фактор, лептин), эндотелиальной системы (оксид азота, брадикинин, эндотелин). Их следствием является ремоделирование сердца и сосудов. Ремоделирование сердца при АГ обязательно включает фиброз миокарда, что сопровождается ДД (как на фоне ГЛЖ, так и при ее отсутствии). Возможным патогенетическим механизмом ДД ЛЖ при его гипертрофии считается дисбаланс между доставкой кислорода в миокард и потребностью в нем. Это приводит к нарушению процессов расслабления в миокарде, уменьшению коронарного резерва, снижению способности саркоплазматического ретикула к депонированию кальция в условиях формирования ГЛЖ, активации РААС. Участие РААС в развитии ДД ЛЖ при АГ многогранно. Повышение активности ангиотензина II приводит к стимуляции секреции альдостерона и изменению баланса внутриклеточного кальция, что сопровождается образованием коллагена в миокарде (преимущественно I типа) и уменьшением податливости миокарда [36].

Таким образом, морфологической основой патофизиологических механизмов развития диастолической СН различной этиологии являются гипертрофия, инфильтрация и фиброз миокарда, соотношение вкладов которых в ремоделирование детерминирует особенности структурно-геометрической и функциональной перестройки сердца [37].

Проблема лечения ХСН и сохраненной систолической функцией ЛЖ сердца остается «белым пятном» в современной кардиологии [38, 39, 40]. Этот тезис звучал 10 лет назад и не утратил своей актуальности сегодня. Ни один вариант лечения до сих пор не продемонстрировал существенного снижения уровней заболеваемости и смертности у пациентов с HFpEF или HFmrEF. При этом установлено, что у пожилых больных с HFpEF, HFpEF или HFmrEF небиволол положительно влиял на комбинированную конечную точку и снижал количество госпитализаций, связанных с сердечно-сосудистыми причинами [9]. Сохранность систолической функции ЛЖ в большинстве крупных контролируемых исследований по ХСН была критерием исключения, поэтому рекомендации по лечению больных с ХСН, базирующиеся на основе доказательной медицины, относятся к систолической СН. Что же касается диастолической СН, то ни для одного лекарственного препарата не получено доказательств патогенетической направленности действия, т. е. непосредственного положительного влияния на основные детерминанты диастолического наполнения желудочков сердца; суждения о патогенетической терапии больных с диастолической СН преждевременны [9, 13, 41, 42]. Поскольку значительная часть пациентов являются пожилыми людьми с наличием сочетанной патологии (как правило, ИБС, АГ, сахарного диабета 2 типа, ожирения) и низким качеством жизни, основные группы кардиологических препаратов могут являться средствами симптоматической

терапии и улучшать качество жизни. Так, диуретики уменьшают выраженность отеков и используются как средства симптоматической терапии независимо от показателя ФВ ЛЖ [13]. Они могут быть полезны при диастолической СН как способ контроля центрального венозного давления, но в условиях рестриктивного типа ТМК, когда возрастает значимость высокого давления в левом предсердии для поддержания сердечного выброса, использование диуретиков оправдано лишь до появления признаков «фиксации» сердечного выброса (быстрой утомляемости при нагрузках) и в небольших дозах [43]. Доказательства того, что  $\beta$ -блокаторы улучшают симптомы у пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ, отсутствуют. Данные о влиянии ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и антагонистов рецепторов к ангиотензину II на симптомы ХСН с сохраненной ФВ весьма противоречивы [9].

Влияние лечения на течение СН с сохраненной ФВ на стационарном этапе изучено недостаточно. Для пациентов с синусовым ритмом есть некоторые доказательства того, что небиволол, дигоксин, спиронолактон и кандесартан могут способствовать уменьшению числа госпитализаций. У больных с фибрилляцией предсердий  $\beta$ -блокаторы не признаны эффективными, а влияние дигоксина не изучено. Сердечные гликозиды относятся к числу основных средств лечения систолической СН. Назначаемые в качестве препаратов выбора у пациентов с систолической СН и постоянной формой мерцательной аритмии, сердечные гликозиды увеличивают сократимость миокарда посредством повышения концентрации ионов кальция в цитозоле кардиомиоцитов и теоретически не могут способствовать улучшению процессов релаксации, что подтверждают экспериментальные исследования [41]. Определенный интерес представляют данные о способности гликозидов уменьшать степень ГЛЖ в ответ на его гемодинамическую перегрузку, в частности в экспериментальных моделях АГ, и влиять на сопутствующие изменения архитектоники коллагеновых волокон; сообщения о нейрогормональных эффектах дигоксина, связанных с повышением чувствительности синоатриальных и кардиопульмональных барорецепторов, down-регуляция которых может частично отвечать за нейрогормональную активацию при СН; информация о возможном снижении под влиянием дигоксина активности симпатoadренальной системы у пациентов с СН и сохраненной систолической функцией ЛЖ. Подобные сведения требуют подтверждения в рамках клинических испытаний и детального анализа [44]. Доказательства в пользу приема ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и антагонистов рецепторов к ангиотензину II у стационарных больных с сохраненной ФВ ЛЖ неубедительны [9].

Таким образом, данные касательно лечения пациентов с диастолической СН весьма ограничены из-за отсутствия достаточного количества рандомизированных проспективных исследований. Для разработки схем рациональной фармакотерапии больных различных нозологических групп с диастолической СН необходимо тщательное изучение механизмов ее развития и влияния на них лекарственных средств.

Список литературы находится в редакции.





# КО-АМЛЕССА®

таблетки периндоприл/індапамід/амлодипін



## Синергія сил



68,70 грн.



92,22 грн.



88,99 грн.



89,25 грн.

Середньозважена роздрібна ціна в Україні в липні 2016 року згідно даних аналітичної системи дослідження ринку «PharmXplorer» компанії «Проксіма Рісерч»

### КО-АМЛЕССА (CO-AMLESSA®)

**Склад:** діючі речовини: периндоприл терт-бутиламін, індапамід, амлодипін. **Лікарська форма:** таблетки. 2 мг/0,625 мг/5 мг; 4 мг/1,25 мг/5 мг; 4 мг/1,25 мг/10 мг; 8 мг/2,5 мг/5 мг; 8 мг/2,5 мг/10 мг; **Фармако-терапевтична група:** інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), інші комбінації. Периндоприл, індапамід та амлодипін. Код АТХ С09В Х01. **Фармакологічні властивості.** Фармакокінетика. Ко-Амлесса – це комбінація трьох антигіпертензивних компонентів, механізм дії яких доповнює один одного. Препарат призначений для контролю артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Периндоприлу терт-бутиламін – інгібітор ангіотензин перетворюючого ферменту, індапамід – сульфонамідний діуретик, амлодипін – інгібітор потоку іонів кальцію, що належить до групи дигідропіридинів. Фармакологічна дія препарату Ко-Амлесса зумовлена властивостями кожного з компонентів окремо. Крім того, комбінація периндоприл/індапамід має адитивний, синергічний ефект двох антигіпертензивних компонентів. **Клінічні характеристики. Показання.** Ко-Амлесса показан для лікування артеріальної гіпертензії пацієнтам, яким необхідне лікування периндоприлом, індапамідом та амлодипіном у дозах, наявних у фіксованій комбінації. **Побічні реакції.** Найбільш частими побічними реакціями, які спостерігалися під час застосування периндоприлу, індапаміду та амлодипіну окремо, є: запаморочення, головний біль, парестезії, вертиго, сонливість, порушення зору, дзвін у вухах, пальпітація, припливи, артеріальна гіпотензія (та пов'язані з нею симптоми), кашель, задишка, розлади з боку шлунково-кишкового тракту (біль у животі, запор, діарея, спотворення смаку (дисгевзія), диспепсія, нудота, блювання), свербіж, шкірні висипання, макулопапульозні висипання, судоми м'язів, астенія, набряк щиколоток, набряк та втома.

Повна інформація про лікарський засіб наведена в інструкції для медичного застосування препарату.

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

www.krka.ua





Н. Тазич, М. Балевиц, Д. Тазич и соавт., Сербия

# Эффективность и переносимость фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин/индапамид у пациентов с эссенциальной гипертензией

**Артериальная гипертензия (АГ) является важнейшим фактором риска кардио- и цереброваскулярных заболеваний. Несмотря на это, многие пациенты с первичной АГ не получают адекватной антигипертензивной терапии.**

В крупном эпидемиологическом исследовании было продемонстрировано, что большинство пациентов с АГ нуждаются в назначении двух и более препаратов для снижения артериального давления (АД). В совместном руководстве по ведению АГ Европейского общества гипертензии (ESH) и Европейского общества кардиологии (ESC) указывается, что в случае недостаточной эффективности монотерапии, а у некоторых пациентов – сразу на старте лечения рекомендуется использовать комбинации антигипертензивных препаратов. При этом предпочтение следует отдавать фиксированным комбинациям препаратов различных классов.

Фиксированные комбинации разрабатываются таким образом, чтобы входящие в их состав препараты действовали посредством разных механизмов. Это обеспечивает высокую антигипертензивную эффективность и значительное снижение риска побочных эффектов. Кроме того, комбинированные препараты быстро достигают целевых уровней АД и существенно улучшают приверженность пациентов к лечению, что в итоге проявляется выраженным снижением кардиоваскулярного риска.

Широко применяемые комбинации двух антигипертензивных препаратов включают ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) + диуретик ИАПФ + блокатор кальциевых каналов (БКК). В последние годы исследования фокусируются на тройных комбинациях, в частности комбинации ИАПФ, БКК и диуретика.

## Методы

Проведенное исследование является частью крупного международного многоцентрового рандомизированного проспективного исследования. Целью было изучить эффективность и безопасность комбинации периндоприла/индапамида/амлодипина в одной таблетке по сравнению с сочетанным приемом периндоприла/индапамида плюс амлодипин в тех же дозах на протяжении 12 нед.

В исследование включали мужчин и женщин с неадекватно контролируемой АГ, которые ранее получали максимальные дозы одного или двух антигипертензивных препаратов (кроме периндоприла, амлодипина и индапамида в последние 2 мес). АГ считали неадекватно контролируемой при уровнях систолического АД (САД)  $\geq 140$  и  $< 160$  мм рт. ст. и диастолического АД (ДАД)  $\geq 90$  и  $< 100$  мм рт. ст.

Критерии исключения: беременность или лактация; отсутствие надежной контрацепции у женщин детородного возраста; ортостатическая гипотензия; ожирение с индексом массы тела  $> 32$  кг/м<sup>2</sup>; почечная недостаточность; анемия; заболевания сердца в анамнезе (инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, стеноз митрального или аортального клапана, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, нестабильная стенокардия); нарушения сердечного ритма; тяжелые заболевания пищеварительного тракта; сахарный диабет 1 или 2 типа; эндокринные заболевания (синдром Кушинга, акромегалия, гиперпаратиреоз); хронический панкреатит; тяжелые психиатрические заболевания в анамнезе.

Пациентов, предоставивших письменное информированное согласие на участие, разделили на две группы. В основной группе назначали тройную фиксированную комбинацию периндоприл/амлодипин/индапамид, в контрольной группе – двойную фиксированную комбинацию периндоприл/индапамид плюс амлодипин в виде отдельного препарата.

Обследование пациентов проводили до начала лечения, затем через 4, 8 и 12 нед.

## Результаты

По основным клинико-демографическим характеристикам группы были сопоставимы. Средний возраст пациентов составил  $40 \pm 10$  лет, средний индекс массы тела –  $28 \pm 3$  кг/м<sup>2</sup>.

Уже на 3-м визите САД значительно снизилось в обеих группах (рис. 1). На 1-м визите среднее САД у пациентов основной

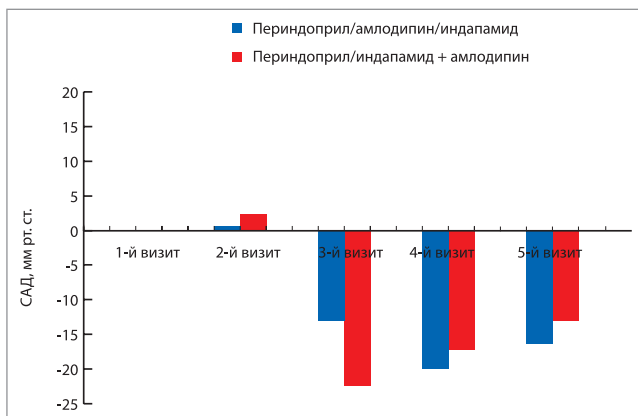


Рис. 1. Динамика САД на фоне лечения

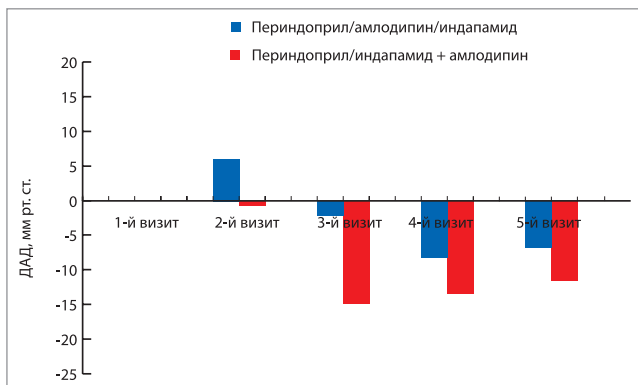


Рис. 2. Динамика ДАД на фоне лечения

группы составило  $153 \pm 6,57$  мм рт. ст.; на 5-м визите этот показатель достоверно снизился до  $132 \pm 25,38$  мм рт. ст. У пациентов контрольной группы средние значения САД на 1-м и 5-м визитах составили  $149,17 \pm 24,06$  и  $140,5 \pm 8,02$  мм рт. ст. соответственно.

Схожая динамика наблюдалась и в отношении ДАД (рис. 2). Так, на 1-м визите среднее ДАД у пациентов основной группы составляло  $94,83 \pm 2,32$  мм рт. ст., на 5-м визите –  $84,50 \pm 10,29$  мм рт. ст. В контрольной группе эти показатели составили  $94,0 \pm 3,22$  и  $83,83 \pm 5,98$  мм рт. ст.

Целевого АД ( $< 140/90$  мм рт. ст.) достигло значительно большее количество пациентов группы тройной фиксированной комбинации (69,7%) по сравнению с больными контрольной группы (50%).

На протяжении наблюдения ни одного случая побочных реакций, а также каких-либо симптомов других заболеваний зарегистрировано не было.

## Обсуждение

В проведенном исследовании назначение тройной фиксированной комбинации (периндоприл/амлодипин/индапамид) и комбинации двух таблеток (периндоприл/индапамид плюс амлодипин) на протяжении 12 нед сопровождалось значительным снижением САД и ДАД. В конце наблюдения антигипертензивный эффект был более выражен в группе тройной фиксированной комбинации.

Эффективное лечение АГ основывается на регулярном приеме препарата. В многочисленных исследованиях было продемонстрировано, что для достижения целевого АД ( $< 140/90$  мм рт. ст.) у большинства пациентов требуется назначение двух и более антигипертензивных препаратов. В руководстве Объединенного национального комитета по профилактике, выявлению, обследованию и лечению высокого артериального давления (JNC-7) подчеркивается, что полипрагмазия является одним из основных

барьеров в достижении целевого АД вследствие низкой приверженности пациентов к сложным режимам терапии.

В настоящее время европейское и американское руководство по лечению АГ рекомендуют назначать фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов в качестве стартовой терапии. Эта рекомендация основана на результатах большого количества исследований, показавших, что применение фиксированных комбинаций ассоциируется с лучшим комплаенсом, сниженной частотой побочных эффектов и более быстрым достижением целевого АД. В метаанализе, включившем 11 925 пациентов из 9 клинических исследований (в т. ч. 3 исследования с участием больных АГ), был сделан вывод, что назначение фиксированных комбинаций эффективно, потому что удобно: улучшение приверженности пациентов к лечению повышает его результативность.

Комбинация периндоприл/амлодипин/индапамид имеет особую терапевтическую значимость в лечении кардиоваскулярных заболеваний. Ее компоненты снижают АД посредством разных механизмов, при этом периндоприл и амлодипин дополнительно оказывают мощный антиатеросклеротический эффект. БКК амлодипин снижает АД независимо от ренина путем блокирования кальциевых каналов L-типа в гладкомышечных клетках артериол, что вызывает вазодилатацию. Диуретик индапамид влияет на натрийурез, резистентность периферических сосудов и опосредованно на активность ренина. ИАПФ периндоприл ингибирует ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. В целом сочетание ренинзависимых и рениннезависимых механизмов позволяет достичь баланса между ренином и натрием, эффективно снизить АД и предотвратить побочные эффекты, которые могут возникать при использовании препаратов в монотерапии.

В исследовании ASCOT комбинация периндоприл/амлодипин была эффективной в снижении не только АД, но и риска кардиоваскулярных и цереброваскулярных событий. Исследование EFFICIENT показало лучшую эффективность и переносимость фиксированной комбинации амлодипин/индапамид у пациентов с неконтролируемой первичной АГ.

Эффективность и безопасность тройной комбинации этих препаратов были подтверждены в исследовании PIANIST, включившем 4731 пациента с высоким или очень высоким кардиоваскулярным риском и плохо контролируемой АГ. Наблюдение продолжалось 4 мес. После перевода на фиксированную комбинацию периндоприл/амлодипин/индапамид среднее АД снизилось на  $28,3/13,8$  мм рт. ст., нормализация АД была достигнута у 72% пациентов, что сопоставимо с результатами настоящего исследования.

Наконец, следует отметить еще одно важное преимущество применения фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов – значительное снижение затрат на лечение, что в масштабах страны позволяет экономить миллионы долларов в год (Stankus V. et al., 2009).

## Выводы

Результаты проведенного исследования продемонстрировали высокую эффективность и безопасность фиксированной комбинации трех антигипертензивных препаратов (периндоприл/амлодипин/индапамид) у пациентов с неконтролируемой эссенциальной АГ без значимых сопутствующих заболеваний. Назначение этой комбинации обеспечивало быстрое достижение целевого АД и высокую приверженность пациентов к лечению при отсутствии каких-либо побочных эффектов.

Список литературы находится в редакции.

Статья печатается в сокращении.

Tasic N., Balevic M., Tasic D. et al. Efficacy and tolerability of a fixed combination of perindopril/amlodipine/indapamide in patients with essential hypertension: pilot study. Ser J Exp Clin Res 2016; 17 (1): 21-26.

Перевел с англ. Алексей Терещенко

## На украинском фармацевтическом рынке представлен препарат Ко-Амлесса (периндоприл + индапамид + амлодипин в различных дозировках) от компании KRKA

Ко-Амлесса широко применяется в терапии артериальной гипертензии у пациентов, которым рекомендуется назначение периндоприла, индапамида и амлодипина в указанных дозировках. Благодаря наличию широкого ассортимента лекарственных форм (периндоприл + индапамид + амлодипин в таблетках по 4 мг/1,25 мг/5 мг; 4 мг/1,25 мг/10 мг; 8 мг/2,5 мг/5 мг; 8 мг/2,5 мг/10 мг № 30) у клинициста есть возможность подбора оптимальной схемы лечения, обеспечивающей хороший терапевтический результат, в каждом конкретном случае. Препараты, входящие в состав тройной комбинации Ко-Амлесса, а именно ингибитор ангиотензинпревращающего фермента

периндоприл, диуретик индапамид и антагонист кальция амлодипин, дополняют и потенцируют разнонаправленное положительное влияние друг друга, что реализуется в виде лучшего контроля артериальной гипертензии.

Среди многочисленных преимуществ антигипертензивного комбинированного препарата Ко-Амлесса – удобная блистерная упаковка, обеспечивающая возможность легкого контроля принятой дозы и отсутствие контакта с окружающей средой, и демократичная стоимость, что делает качественную европейскую терапию доступной и для украинских пациентов.

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



# Перший крок у глобальний медичний простір: в Україні створено платформу для лікарів IMRO

15 вересня в ІА «УНІАН» з ініціативи народного депутата, заступника голови Комітету Верховної Ради (ВР) України з питань охорони здоров'я Ірини Володимирівни Сисоєнко відбувся захід, присвячений презентації нового інформаційного майданчика для українських лікарів IMRO (International Medical Relations Organization). «Наша мета – формування позитивного іміджу України на ринку глобальної медицини шляхом презентації напрацювань вітчизняних вчених, видатних лікарів та розробників медичних технологій, забезпечення широкого співробітництва з провідними світовими державами, організації тематичних заходів, налагодження комунікацій. Фактично IMRO – свого роду «трамплін» для українських лікарів на світову медичну арену, чудова можливість для фахівців розповісти про власні досягнення та збільшити кількість пацієнтів за рахунок медичних туристів», – зазначила І.В. Сисоєнко, засновник IMRO.

## Медичний туризм: місце під сонцем

Ринок глобальної медицини характеризується надзвичайно стрімким темпом зростання: згідно зі статистичними даними, оприлюдненими під час Global Wellness Tourism Congress, з 2004 по 2014 р. його грошовий обсяг збільшився приблизно в 10 разів – з 40 до 500 млрд доларів США. Одним із найбільш показових є приклад Туреччини. Протягом 2014 р. країну відвідало 620 тис. медичних туристів, завдяки чому бюджет поповнився на 4,5 млрд доларів.

Слід розуміти, що ринок глобальної медицини формують три складові:

- 1) медична інфраструктура (клініки, медичні центри та ін.);
- 2) винаходи, інновації та технології;
- 3) комунікації та популяризація медичного туризму.

Оцінюючи перспективи України в аспекті розвитку медичного туризму, слід враховувати як безсумнівні переваги (зручне розташування на мапі світу, висока якість і доступна вартість послуг, ін.), так і існуючі труднощі (бойові дії на сході країни, незадовільний матеріально-технічний стан більшості державних медичних закладів).

Чи спроможна Україна конкурувати зі світовими лідерами у сегменті медичного туризму? Думками з цього приводу поділилися відомі урядовці та провідні українські фахівці.

## Коліска талантів

«Як свідчить історія, нам дійсно є чим пишатися: золотими буквами у світовому медичному літописі виکارбувані такі славетні імена, як Микола Іванович Пирогов, засновник військово-польової хірургії та автор першого у світі атласу з топографічної анатомії; Ілля Ілліч Мечніков, відомий мікробіолог й імунолог, лауреат Нобелівської премії в області фізіології та медицини; Володимир Аронович Хавкін, видатний бактеріолог і епідеміолог, розробник вакцин проти чуми та холери, які врятували мільйони людських життів; Володимир Петрович Філатов, легендарний офтальмолог, винахідник численних методик оперативних втручань і офтальмологічного інструментарію; Микола Михайлович Амосов, геній кардіохірургії, піонер у здійсненні надскладних операцій на серці, зокрема протезуванні мітрального клапана. Україна, безумовно, має славетне медичне минуле, це коліска талантів. У нашій державі є медики-професіонали найвищого рівня, які варті того, аби про них дізнався світ. Наприклад, автору методики лікування дитячого церебрального паралічу Володимиру Іллічу Козьявкіну вже сьогодні аплодує стоячи парламент Німеччини», – розповіла І.В. Сисоєнко.

## Українські набуття в палітрі світових інновацій

«Перелік талановитих українців та постатей із українським корінням, які зробили значний внесок у світову скарбницю інновацій, можна продовжувати досить довго. Це і співзасновник компанії Apple, програміст Стив (Степан) Возняк, і авіаконструктор Ігор Сікорський, і зірки кінематографу Стивен Спілберг й Ольга Куриленко... Зерна української ДНК, посіяні у світі, зійшли

і принесли колосальні плоди», – зазначив заслужений лікар України, віце-президент Всеукраїнської асоціації пластичних, реконструктивних і естетичних хірургів, засновник і директор Valikhnovski MD Medical Center, кандидат медичних наук Ростислав Любомирович Валіхновський.

Він підкреслив, що деякі досягнення українських медиків мають потенціал стати винаходами. Досить амбітного галуззю в нашій державі є пластична та реконструктивна хірургія. Нещодавно було створено профільну професійну асоціацію, до складу якої увійшло понад 350 фахівців. Вражаючі результати роботи вітчизняних спеціалістів, деякі українські ноу-хау демонструються у рамках телевізійних проєктів на каналах СТБ, 1+1 та ін., презентуються під час міжнародних форумів і конгресів. Вирішення таких клінічних завдань, без перебільшення, є викликом навіть для провідних світових центрів. Тож не дивно, що до українських пластичних хірургів звертаються пацієнти з різних країн, що в першу чергу свідчить про високу якість і професійність надання медичних послуг.

На потреби зміни уявлень щодо вітчизняної медицини як всередині держави, так і поза її межами акцентував увагу присутній заслужений лікар України, член Європейського товариства репродукції і ембріології і Американського товариства репродуктивної медицини, президент Українського союзу ембріологів Віктор Михайлович Зінченко: «У сфері репродуктивних технологій ми не лише не поступаємося, а багато в чому навіть переважаємо західні клініки. В Україні теж є сучасне обладнання, висококласні фахівці, в використовуються найновіші терапевтичні методи, а ще вітчизняним лікарям притаманні самовіддача, вміння забезпечити індивідуальний підхід і бажання працювати, як кажуть, з душею. Українські медики допомогли відчувати шастя материнства і батьківства пацієнтам більш ніж із 50 країн світу. Особисто мені запам'ятався випадок, коли медикам вдалося допомогти досягти бажаного результату жінці, яка в анамнезі мала 8 невдалих спроб завагітніти (варту зазначити, що процедури штучного запліднення виконувалися в елітних закордонних центрах). Поширеним міфом є думка, що ключовий аргумент звернення іноземців до українських клінік – низька вартість послуг. Як свідчить мій власний досвід, основною причиною візиту здебільшого є довіра до наших лікарів і надія на позитивний результат, особливо за наявності попередніх невдалих спроб. Я вірю, що IMRO стане поштовхом до розвитку в'їзного медичного туризму, удосконалення медичних послуг і безперервної самоосвіти».

На необхідності популяризувати Україну на міжнародному рівні наголосила й доцент кафедри ортодонції та пропедевтики ортодонції стоматології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), засновник і директор клініки «ІриС-денТ», кандидат медичних наук Ірина Леонідівна Скрипник: «Під час відвідування спеціалізованих виставок, конференцій я завжди розповідаю про здобутки української медицини загалом і стоматології зокрема. На сьогодні в нашій державі впроваджені унікальні методики, які варті того, щоб про них говорили.

Це, наприклад, авторські розробки корифея хірургічної стоматології В.О. Маланчука та імплантолога М.М. Угриня».

«За останні 20 років в Україні вдалося досягти суттєвого прогресу у сфері естетичної медицини та косметології: вітчизняні фахівці користуються авторитетом у закордонних колег, а їх рейтинг серед іноземних пацієнтів є традиційно високим, – запевнив директор Shagov Aesthetic Medicine, кандидат медичних наук Євген Анатолійович Шагов. – Саме українські спеціалісти виступають модераторами складних секцій («Корекція ускладнень» та ін.) під час найпрестижніших міжнародних конгресів. Особливим приводом для гордості є створення нами Aesthetic Consilium – інформаційне поле, що об'єднує понад 4 тис. профільних експертів. Україна, безсумнівно, є місцем, де народжуються тренди світового масштабу, та прикладом висококласної діяльності в естетичній медицині. Ми маємо усі складові, аби заявити про себе у світі; не вистачає лише активної й етичної промоції. Саме з цією метою створено IMRO. Варто надати перший поштовх, а надалі спрацює принцип «сарафанного радіо».

## Питання – відповіді

На завершення заходу засновник IMRO І.В. Сисоєнко та присутні спікери відповіли на численні запитання аудиторії.

– Чи є в IMRO плани щодо розвитку державної медицини?

– Для залучення закордонних інвестицій слід забезпечити правильне позиціонування вітчизняної медицини шляхом промоції та налагодження державно-приватного партнерства. Не секрет, що до надання послуг медичним туристам нині готові здебільшого приватні медичні заклади з комфортними умовами перебування, хоча деякі лікувальні установи державної форми власності – Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова, Інститут серця – теж активно приймають медичних туристів (надскладні втручання виконують В.В. Лазоришинець, Б.М. Тодуров та ін.). В якості кінцевої мети ми розглядаємо стимулювання розвитку й вдосконалення сектора державної медицини.

– Чи передбачена популяризація на майданчику IMRO вітчизняних центрів трансплантації кісткового мозку, забезпечених сучасним обладнанням?

– Тема трансплантації кісткового мозку надзвичайно болюча для українців: щороку на лікування за кордоном наших співвітчизників, які потребують вказаного втручання, витрачаються шалені кошти. Як народний депутат і член профільного Комітету ВР я активно працюю над відповідним законопроектом.

Безумовно, членами IMRO приділяється увага питанням пересадки кісткового мозку (зокрема, найближчим часом заплановано проведення спеціалізованого українсько-турецького форуму).

– Як приєднатися до IMRO? Чи можливе партнерство IMRO зі спеціалістами у сфері

народної та нетрадиційної медицини (гомеопатами, фіто- й фізіотерапевтами, біоенергетиками й т. ін.)?

– Ми повністю відкриті до співпраці. Звісно, чекаємо на лікарів з визначними здобутками та розробками, що представляють цінність у світовому масштабі. Рішення щодо вступу в IMRO обговорюватимуться й прийматимуться колегіально. Підкреслю, що IMRO промотуватиме не окремих фахівців, а українську медицину в цілому. Головний критерій і найбільш переконливий аргумент для початку спільної діяльності з тим чи іншим фахівцем – результативність його роботи.

– Які законодавчі ініціативи планується реалізувати в межах правового поля, аби механізм запровадження медичного туризму непростим для державної установи, так і в приватній клініці...

– Законодавчі зміни напрацьовують члени профільного Комітету ВР, зокрема я очолюю робочу групу з питань розвитку в'їзного медичного туризму в Україну, тоді як сфера впливу IMRO – промоція, комунікації, організація івентів.

– Що є надійним дороговказом для закордонних страхових компаній стосовно направлення пацієнтів в українські клініки?

– «Зелене світло» для відомих західних компаній – сертифікація ISO, Joint Commission International (JCI) і т. п. Деякі українські клініки (як приватні, так і державні) – «перші ластівки», які вже завершили процес сертифікації. Це дозволяє спілкуватися з закордонними партнерами «на одній мові»; саме у таких закладах отримують допомогу співробітники посольств, консульств. Наразі досягнута домовленість з провайдером послуг сертифікації медичних закладів, що, як очікується, значно полегшить і прискорить процес.

– Вітчизняні стандарти й протоколи лікування подеколи не співпадають з зарубіжними підходами, алгоритми терапії деяких патологій досі не розроблені. Як уникнути складнощів, пов'язаних з існуючими розбіжностями?

– Україна поступово крокує до широкого впровадження доказової медицини. Підходи до лікування повинні бути узгоджені з загальноновизнаними в медичних закладах усіх форм власності.

– У разі виконання оперативних втручань принципово важливим є питання тривалого спостереження і попередження віддалених наслідків. Чи передбачає це медичний туризм?

– Світовий медичний ринок працює за принципом надання допомоги т. зв. замкненого циклу. Неодмінним його компонентом є телемедицина: надсучасні інформаційні технології дають змогу проведення консультацій на будь-якій відстані. Крім того, у кожній державі функціонують фахові спілки, члени яких в разі необхідності і за умови попередніх домовленостей здатні надати пацієнту допомогу.







**Ростислав Любомирович Валіхновський, кандидат медичних наук, директор Valikhnovski MD Medical Center:**

– Потенційний член IMRO – це...

– ...медичний заклад або фізична особа-підприємець, представник медичної спеціальності, що має ліцензію та дозвіл на провадження економічної та медичної діяльності (зокрема, стоматолог, косметолог, вертебролог, масажист, фізіо- та рефлексотерапевт й ін.).

– Відсутність у клініці комфортних умов для перебування медичних туристів розглядається як несуттєвий недолік чи вагома перешкода для вступу до IMRO?

– Один із ключових критеріїв відбору – сертифікація Joint Commission International (JCI). Звісно, важливі і професійний рівень, і зручні умови перебування, і доступність готельських послуг, і якісне харчування, і кваліфікований догляд, і належна забезпеченість ризикними матеріалами.

– Скільки лікувальних установ об'єднує IMRO?

– На сьогодні – близько 10 учасників, серед яких – клініки ilaya, Valikhnovski MD, ISIDA, «ІриС-денТ», Shagov Aesthetic Medicine, Міжнародна клініка відновного лікування (під керівництвом В.І. Козявкіна, м. Трускавець), КЛ «Феофанія» ДУС та ін.

– Який відсоток з доходів приватних клінік від медичного туризму надходить до державного бюджету?

– ПДВ – 20% від чистого прибутку.

– Які ноу-хау доступні в Україні вже сьогодні?

– Якщо говорити про реконструктивну хірургію, можливо обійти увагою лікування надскладних вад, зокрема нейрофіброматозу (синдрому Реклінггаузена). Невипадково у народі його називають «жорстоким діагнозом»: у таких хворих виявляються множинні пухлини, часто деформоване обличчя. Повноцінна відновна терапія патології є доступною опцією лише в кількох світових клініках, у той же час в Україні це питання вирішується досить успішно.

Нами розроблена методика комбінованого лікування синдрому Мелькерсона-Розенталя, планується виконання першої в Україні пересадки обличчя. Варто зазначити, що у нашій державі на рівні зі світовими лідерами у даному сегменті – В'єтнамом, США, Швейцарією – доступні унікальні технології з вирощування шкіри та кісткової тканини зі стовбурових клітин. Завдяки технологіям вирощування шкіри вдається рятувати дітей з опіковими ураженнями 60-70% поверхні тіла, відновлювати зовнішність після рубців. Зараз на лікуванні у нашій клініці перебуває дівчинка з тяжкими вадами внаслідок опіку 18 років тому (деформації та контрактури суглобів рук і ніг та ін.; через безгрошів'я її не оперували раніше).

Українські фахівці демонструють вищий пілотаж в реконструктивній хірургії – відновлюють втрачені вуха/ніс із використанням аутогенного реберного хряща.

Накопичено величезний досвід в хірургії великих і гігантських пухлин (до 18-20 кг). Мова йде про гігантські гемангіоми, артеріовенозні мальформації обличчя, кінцівок, передньої черевної стінки, видалення яких загрожує небезпечною крововтратою. З такими пацієнтами працює міждисциплінарна команда – пластичні та реконструктивні хірурги, травматологи, судинні хірурги, щелепно-лицьові хірурги та ін.

Та все ж головною перевагою є здобутки вітчизняних фахівців у реконструктивно-відновних втручаннях у постраждалих під час бойових дій в зоні АТО. Ми працюємо з такими ураженнями, про які світ ще навіть не чув! Дістаємо осколки, відновлюємо обличчя, втрачені кінцівки, м'які тканини та шкіру.

Саме за рахунок такого роду інновацій Україна може подолати кризу у нинішній період нелегких випробувань.



**Ірина Володимирівна Сисоєнко, народний депутат, заступник голови Комітету ВР України з питань охорони здоров'я, засновник IMRO:**

– Я пишаюся українськими лікарями і водночас розумію, наскільки важливо зараз, з одного боку, сформувати довіру до них і розвивати їх можливості, з іншого – запроваджувати зміни у фінансуванні системи охорони здоров'я, в основі яких лежатиме оплата за медичну допомогу конкретному пацієнту. Кожен громадянин повинен усвідомлювати і бути впевненим, що держава забезпечить йому безкоштовне надання екстреної медичної допомоги, лікування інфекційної патології, педіатричні послуги, умови для народження дитини, тобто гарантований мінімум.

Сьогодні деякі хворі бояться потрапляти в лікарні через відсутність коштів, відчувають певну упередженість щодо медиків. Моє завдання – зробити взаємодію спеціалістів та пацієнтів максимально ефективною. Я впевнена, що тривала напружена праця, яка нас чекає, правильне позиціонування і промоція дозволять у короткий термін залучити увагу світу до унікальних медичних можливостей України.

Не варто чекати, що хтось зробить це за нас. Ми повинні самостійно боротися за успішне майбутнє і процвітання Батьківщини.

Свою діяльність IMRO планує розпочати з промоції та налагодження співпраці з державами Близького Сходу – ОАЕ, Катаром, Кувейтом; у листопаді члени організації візьмуть участь у заходах в рамках Тижня України в Лондоні.

«IMRO – поза політикою та державними статусами. Це майданчик, який об'єднуватиме фахову спільноту задля розвитку вітчизняної медичної галузі в цілому», – підсумувала І.В. Сисоєнко.

Підготувала **Ольга Радучич**



## АНОНС

ВОО «Асоціація колопроктологів України»

### IV съезд колопроктологів України с международным участием

26-28 октября, г. Киев

Место проведения: гостиница «Братислава» (ул. Андрея Малышко, 1)

#### Программные вопросы съезда

- Боевая травма органов брюшной полости и малого таза
- Хронические воспалительные заболевания кишечника
- Колоректальный рак и предраковые заболевания толстой кишки
- Неопухольевые заболевания толстой кишки (дивертикулярная болезнь, хронический колостаз, болезнь Гиршпрунга и др.)
- Ургентная и плановая хирургия прямой кишки, промежности малого таза
- Мининвазивная колопроктология (лапароскопическая, эндоскопическая, трансанальная)
- Детская колопроктология
- Амбулаторная проктология

К участию в мероприятии приглашаются врачи-колопроктологи, онкологи, хирурги, детские хирурги, анестезиологи, химиотерапевты, гастроэнтерологи, эндоскописты, анестезиологи, специалисты по лучевой и морфологической диагностике.

#### Контакты

Президент Ассоциации колопроктологів України, главный внештатный специалист по специальности «Проктология» МЗ Украины, член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор М.П. Захараш  
Тел.: +380 93 330 70 22  
E-mail: mzakharash@yandex.ua

Технический организатор ООО «Ворлдсервис групп», Нина Дзуенко  
Тел.: +380 67 209 69 07; e-mail: seminars@worldservice.ua

## АНОНС

Національна академія медичних наук України

Міністерство охорони здоров'я України

Науково-медичне товариство геронтологів і гериатрів України

ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»

### VI Національний конгрес геронтологів і гериатрів України

19-21 жовтня, м. Київ

#### Основні питання

- Молекулярно-генетичні та нейрогуморальні механізми старіння
- Стрес і вік: особливості реакції на стресові впливи
- Вікові зміни фізіологічних систем при старінні
- Механізми розвитку патологій, залежних від віку
- Прискорене старіння, маркери старіння, біологічний і функціональний вік
- Розробка й вивчення ефективності геропротекторів, профілактика захворювань, залежних від віку
- Медико-демографічні та соціально-економічні проблеми старіння населення
- Люди похилого віку в родині й суспільстві, їх соціальний захист
- Остеопороз і старіння

#### Оргкомітет

Григор'єва Н.В.  
ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»,  
вул. Вишгородська, 67, м. Київ, 04114, Україна  
Тел.: +380 (44) 254 05 50; +380 (44) 430 40 68  
Тел./факс: +380 (44) 430 41 74; +380 (44) 432 99 56  
Електронна пошта: Crystal\_ng@ukr.net



# КЛИВАС

розувастатин 10 мг, 20 мг



- снижает уровни общего холестерина и липопротеидов низкой плотности более эффективно, в сравнении с аторвастатином<sup>1\*</sup>
- терапевтический эффект уже с первой недели<sup>2</sup>
- доступнее благодаря социальной программе<sup>3</sup>



1. Jones P.H. et al. Am J Cardiol. 2003; 92: 152-160; Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR\* Trial).

\* В равных дозах.

2. Инструкция по медицинскому применению препарата КЛИВАС.

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

**Сокращенная инструкция по медицинскому применению препарата КЛИВАС. Состав.** 1 таблетка содержит розувастатина кальция 10,4 мг или 20,8 мг (в пересчете на розувастатин 10 мг или 20 мг). **Лекарственная форма.** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. **Фармакотерапевтическая группа.** Гиполипидемические средства. Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы. Код АТХ С10AA07. **Фармакологические свойства.** Розувастатин является селективным конкурентным ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы, фермента, превращающего 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А в мевалонат, предшественник холестерина. Розувастатин снижает уровень холестерина ЛПНП (ХС ЛПНП), общего холестерина и триглицеридов (ТГ), увеличивает уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП). **Показания.** Лечение гиперхолестеринемии. Профилактика сердечно-сосудистых осложнений. Лечение атеросклероза. **Побочные реакции (действия).** Обычно слабые и преходящие. Головная боль, головокружение, запор, тошнота, боль в животе, миалгия, астения. **Категория отпуска.** По рецепту. P.C. №UA/12971/01/01, №UA/12971/01/02. **Производитель:** ООО «Фарма Старт», Украина, 03124, г. Киев, бульвар И. Лепсе, 8. ООО «Фарма Старт» входит в группу компаний АСІНО (Швейцария). Полная информация содержится в инструкциях по медицинскому применению препаратов. Информация для медицинских и фармацевтических работников, для размещения в специализированных изданиях для медицинских учреждений и врачей и для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике.



Швейцарское качество, украинская цена

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





# Профилактика сердечно-сосудистых событий: Место гиполипидемической и цитопротекторной терапии

По материалам научно-практической конференции  
«Здоровый образ жизни и рациональная фармакотерапия – ключ к успеху» (г. Харьков)

**Сердечно-сосудистая (СС) профилактика – многогранное направление в кардиологии, реализовать которое вполне возможно при условии четкого выполнения существующих стандартов лечения и профилактики СС-заболеваний (ССЗ). Каждый из аспектов профилактики ССЗ заслуживает отдельного внимания.**



Двум из них – гиполипидемической и цитопротекторной терапии в профилактике ССЗ – был посвящен доклад **руководителя отдела клинической фармакологии и фармакотерапии Национального института терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины (г. Харьков), доктора медицинских наук, профессора Юрия Степановича Рудыка.**

Согласно европейским рекомендациям по профилактике ССЗ в клинической практике 2012 г. одним из главных факторов СС-риска является повышенный уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП). В связи с этим ХС ЛПНП рассматривается как главная липидная цель, а достижение рекомендованных значений этого показателя – как одна из основных задач при ведении пациентов высокого и очень высокого риска. Для решения этой задачи в качестве препаратов первой линии у пациентов с гиперхолестеринемией или комбинированной гиперлипидемией используются статины – препараты, которые в рандомизированных клинических исследованиях продемонстрировали не только выраженный гиполипидемический эффект, но и снижение риска развития СС-осложнений и смерти у больных высокого риска.

Безусловно, эффективное снижение СС-риска невозможно без комплексного подхода к решению проблемы и влияния на другие факторы риска: артериальное давление (АД), гипергликемию, повышенный тромботический потенциал крови. Однако именно статины вносят наибольший вклад в снижение риска – на 20-50%, тогда как гипогликемическая терапия (метформин, сульфонилмочевина, инсулин) снижает СС-риск на 21-39%; антигипертензивная – на 25-44%, антитромбоцитарная (ацетилсалициловая кислота) – на 15-20% (Маньковский Б.Н., 2012).

Назначая статинотерапию, врач должен сделать семь простых шагов: 1) определить СС-риск пациента; 2) обсудить с пациентом особенности профилактики ССЗ; 3) определить целевой уровень ХС ЛПНП в зависимости от степени риска; 4) рассчитать необходимый процент снижения ХС ЛПНП; 5) выбрать статин, который позволит его достичь; 6) титровать дозу статина до максимально переносимой; 7) назначить комбинированную гиполипидемическую терапию при неэффективности монотерапии статином.

Профессор Ю.С. Рудык подробно рассмотрел данный пошаговый алгоритм, отметив, что чаще всего врачи в реальной практике недооценивают СС-риск у пациентов, даже используя шкалу SCORE, которая учитывает возраст и пол пациентов, уровень систолического АД и уровень общего ХС (ОХС). Как часто в реальной практике мы назначаем интенсивную терапию, направленную на снижение СС-риска у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) I-II степени? Не секрет, что чаще всего у таких

больных риск развития ССЗ и смерти даже не рассчитывается. Между тем, 60% из них имеют высокий и очень высокий риск (Оганов Р.Г., 2005), поскольку в подавляющем большинстве случаев, помимо АГ, у них присутствуют и другие факторы риска.

Назначить лечение без дополнительного расчета суммарного риска по шкале SCORE можно только пациентам высокого риска, а именно:

- с установленным диагнозом ССЗ;
- с сахарным диабетом 1 и 2 типа;
- с повышенным уровнем общего ХС > 8,0 ммоль/л или значениями АД > 180/110 мм рт. ст.

Общий СС-риск может быть выше, чем определенный по шкале, в таких случаях:

- у «асимптомных» пациентов с субклиническим атеросклерозом (по данным ультразвукового исследования сонных артерий, электронно-лучевой или мультиспиральной компьютерной томографии);
- у больных с отягощенным семейным анамнезом (раннее развитие ССЗ у ближайших родственников);
- у пациентов с низким уровнем ХС липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), высокими уровнями триглицеридов (ТГ), нарушенной толерантностью к глюкозе;
- при повышении уровня маркеров воспаления (С-реактивного белка, фибриногена);
- у пациентов с ожирением или ведущих малоподвижный образ жизни;
- у больных с выявленной гипертрофией левого желудочка (по данным ЭКГ или ЭхоКГ).

Таким образом, врач должен учитывать большое количество факторов для того, чтобы правильно оценить риск и назначить лечение, интенсивность которого будет соответствовать степени риска. Например, для пациентов с низким уровнем ХС ЛПВП существует модифицированная шкала SCORE, позволяющая рассчитать СС-риск с учетом значений ХС ЛПВП.

В ходе доклада был выполнен разбор клинического случая, когда тактика ведения пациента с АГ строилась на основании результатов оценки СС-риска с учетом всех имеющихся неблагоприятных факторов.

Риск смерти от ССЗ в ближайшие 10 лет у пациента 53 лет, курящего, с АГ (систолическое АД 165 мм рт. ст.), гиперхолестеринемией (ОХС – 7,3 ммоль/л), гипертриглицеридемией, ожирением, ведущего малоподвижный образ жизни и подверженного стрессовым факторам составил 8%.

Согласно унифицированному клиническому протоколу экстренной, первичной, вторичной и третичной медицинской помощи по лечению АГ (приказ МЗ Украины № 284 от 24.05.2012 г.) всем пациентам с АГ высокого и очень высокого СС-риска следует обязательно назначить статины в стандартных дозировках при отсутствии противопоказаний. При этом необходимо стремиться к достижению целевых значений ХС ЛПНП <2,5 ммоль/л у пациентов высокого риска и <1,8 ммоль/л – у пациентов очень высокого риска.

Уровень ХС ЛПНП (ммоль/л) рассчитывается по формуле Фридвальда:  $ХС\ ЛПНП = ОХС - (ХС\ ЛПВП + ТГ/2,2)$ . Данная формула дает точный результат при условии, что уровень ТГ не превышает 4,5 ммоль/л.

Для того чтобы понимать, насколько интенсивной должна быть статинотерапия, следует рассчитать необходимый процент снижения ХС ЛПНП. В рассматриваемом клиническом случае уровень ХС ЛПНП составлял 4,5 ммоль/л. Исходя из этого, а также из целевого уровня ХС ЛПНП (<2,5 ммоль/л), данный показатель должен быть снижен не менее чем на 44% (табл.).

Таблица. Расчет необходимого снижения ХС ЛПНП в зависимости от исходного уровня

Начальный уровень ХС ЛПНП		Снижение для достижения целевого уровня ХС ЛПНП, %		
ммоль/л	мг/дл	<1,8 ммоль/л (70 мг/дл)	<2,5 ммоль/л (100 мг/дл)	<3,0 ммоль/л (115 мг/дл)
>6,2	>240	>70	>60	>55
5,2-6,2	200-400	65-70	50-60	40-55
4,4-5,2	170-200	60-65	40-50	30-45
3,9-4,4	150-170	55-60	35-40	25-30
3,4-3,9	130-150	45-55	25-35	10-25
2,9-3,4	110-130	35-45	10-25	<10
2,3-3,4	90-110	22-35	<10	
1,8-2,3	70-90	<22		

Таким образом, назначая статинотерапию этому пациенту, следует стремиться к снижению ХС ЛПНП как минимум на 44%. Этой цели можно достичь, назначив, например, розувастатин в минимальной дозе (10 мг), что обеспечивает снижение ХС ЛПНП на 46%; аторвастатин позволяет достичь приблизительно такого же эффекта (снижение ХС ЛПНП на 43%) при использовании в средней дозе – 20 мг (исследование STELLAR, Jones P. et al., 2003). Оптимальным выбором в данной ситуации будет назначение розувастатина, который продемонстрировал эффективность в первичной профилактике СС-осложнений в ходе клинических исследований. Так, в обсервационном исследовании, проведенном во Франции, показано, что розувастатин снижает риск развития первого эпизода острого коронарного синдрома – ОКС (Grimaidi-Bensouda L. et al., 2013).

Продолжение на стр. 26.

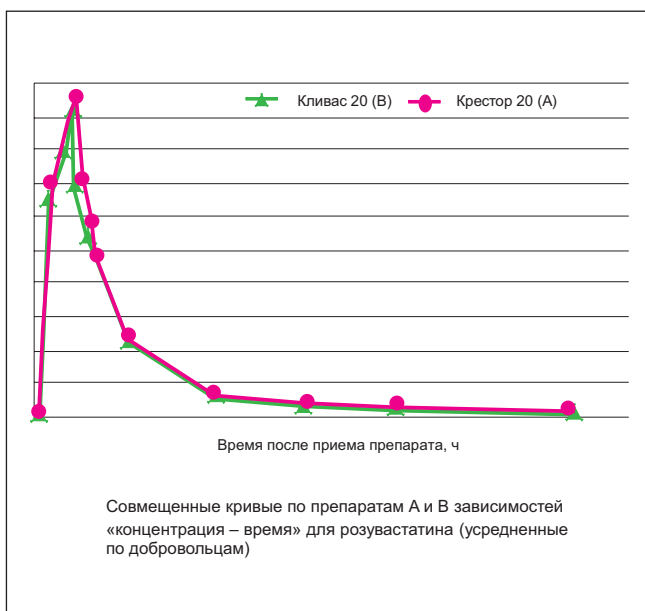


# Профилактика сердечно-сосудистых событий: место гиполипидемической и цитопротекторной терапии

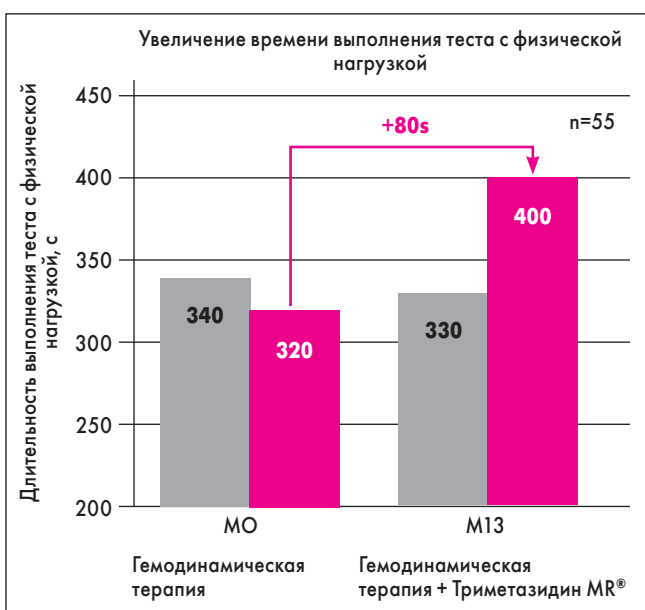
Продолжение. Начало на стр. 25.

Результаты другого исследования – JUPITER – являются одним из наиболее сильных аргументов, позволяющих говорить об эффективности статино-терапии в первичной СС-профилактике. Уникальность этого крупного исследования состоит в том, что в нем участвовали пациенты без явных ССЗ, но с увеличенным СС-риском в соответствии с возрастом и повышенным уровнем СРБ. В этом исследовании на фоне лечения розувастатином наблюдали снижение не только СС-риска, но и общей смертности (на 20%). Кроме того, на большой популяции пациентов (почти 18 тыс.) была подтверждена безопасность розувастатина: изменения почти всех исследованных показателей (включая уровень в крови печеночных ферментов и креатинфосфокиназы) не отличались от таковых в группе плацебо.

Назначая розувастатин даже в минимальной дозе – 10 мг, – мы сможем добиться достижения целевого уровня ХС ЛПНП у многих больных; у пациентов с исходно высокими значениями этого показателя целесообразно назначить препарат в дозе 20 мг – это значительно увеличивает шансы на достижение важнейшей терапевтической цели у больных очень высокого риска. Как один из способов повышения доступности жизненно необходимой терапии для широкого круга пациентов международные эксперты предлагают сегодня назначение генерических препаратов. Однако при этом не следует забывать о важном условии: биоэквивалентность генерика оригинальному препарату должна быть научно подтверждена, и с уверенностью можно говорить о том, что препарат Кливас (розувастатин) соответствует этому требованию, что было доказано в специально спланированных исследованиях (рис. 1).

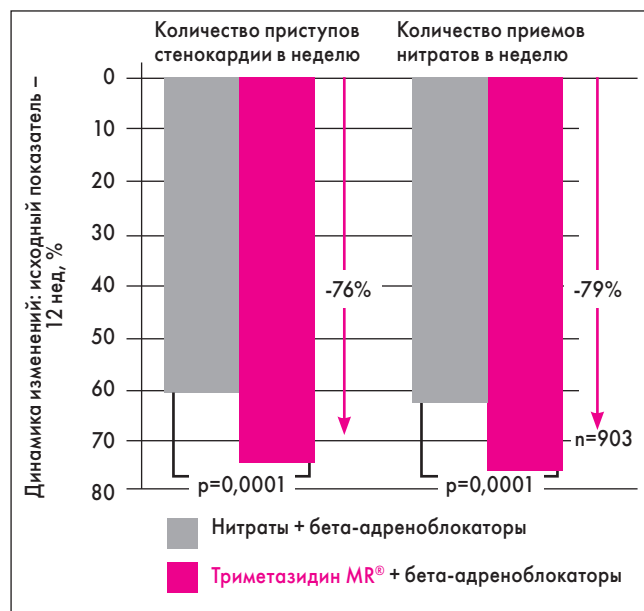


**Рис. 1. Кливас биоэквивалентен оригинальному розувастатину**

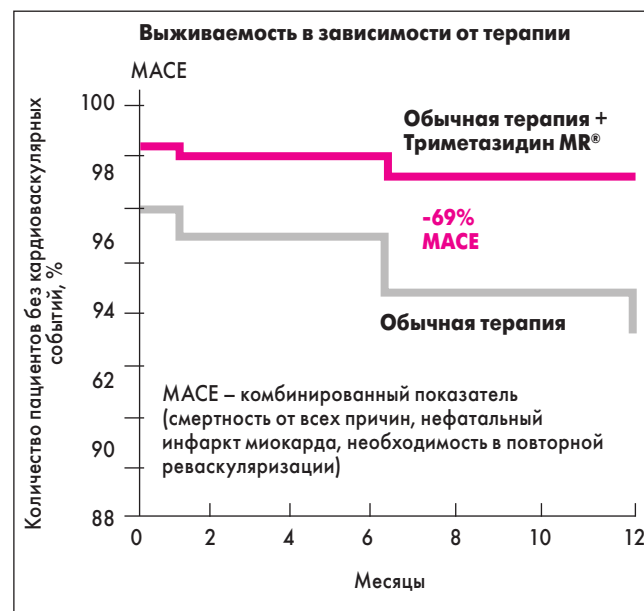


**Рис. 2. Улучшение переносимости физической нагрузки на фоне лечения триметазидином**

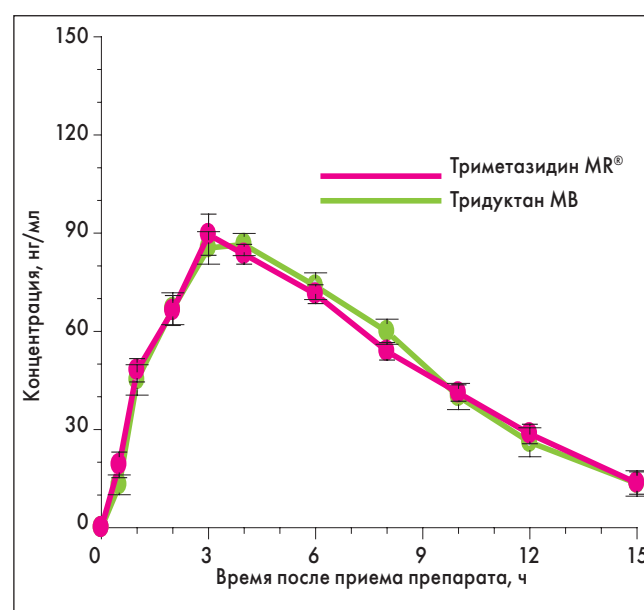
Вторая часть доклада профессора Ю.С. Рудыка была посвящена возможностям в снижении СС-риска у пациентов, уже перенесших коронарные события. В качестве примера была рассмотрена история болезни пациента, перенесшего ОКС и ангиопластику и повторно обратившегося за консультацией к кардиологу через 12 мес после реваскуляризации по поводу характерных болей за грудиной, возникающих при ходьбе в умеренном темпе на расстояние >500 м. Ухудшение состояния отмечалось на фоне принимаемой (со слов пациента) стандартной терапии, включающей два антиагреганта,



**Рис. 3. Комбинация бета-блокатор + Триметазидин MR® более эффективна, чем бета-блокатор + нитрат**



**Рис. 4. Длительная терапия триметазидином способствует улучшению выживаемости пациентов с ИБС**



**Рис. 5. Тридуктан МВ биоэквивалентен оригинальному триметазидину**

статинов в высокой дозе, бета-блокатор и ингибитор ангиотензинпревращающего фермента. На основании результатов обследования и теста с физической нагрузкой был установлен диагноз стенокардии напряжения II функционального класса.

Следует отметить, что возникновение стенокардии напряжения после удачной ангиопластики – достаточно распространенная ситуация, и от действий лечащего врача будет зависеть не только качество жизни пациента (частота приступов стенокардии и толерантность к физической нагрузке), но и ее продолжительность, поскольку влияние частоты приступов стенокардии на выживаемость пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) является доказанным фактом.

Большинство больных после процедуры реваскуляризации миокарда продолжают принимать антиангинальные средства, однако препаратов, рекомендованных сегодня в качестве терапии первой линии, часто оказывается недостаточно для того, чтобы вести привычный активный образ жизни. Как правило, требуется усиление антиишемической терапии, например, путем дополнительного назначения триметазидина, который влияет на энергетические процессы в кардиомиоцитах, предупреждая, таким образом, ишемическое повреждение миокарда.

Триметазидин при добавлении к стандартной терапии ИБС улучшает переносимость физической нагрузки (рис. 2) (Fragasso et al., 2006).

В специально спланированном клиническом исследовании показано, что комбинация бета-блокатора и триметазидина более эффективна у пациентов со стабильной стенокардией в снижении частоты приступов и потребности в приеме нитратов (рис. 3).

Но наиболее важны данные, демонстрирующие эффективность триметазидина, применяемого в дополнение к стандартной терапии ИБС, в отношении выживаемости больных (Kim J. et al., 2012) (рис. 4).

Всего несколько лет назад новую концепцию лечения стабильной ИБС, согласно которой важная роль в защите миокарда от ишемического повреждения отводилась кардиомиоцитопротекторной терапии, озвучил на конгрессе Европейского общества кардиологов профессор М. Marzilli (2011). Сегодня мы обладаем не только доказательствами эффективности такого подхода, но и возможностью назначить нашим пациентам эффективную и доступную терапию триметазидином благодаря появлению на рынке генерического препарата Тридуктан МВ. Тридуктан МВ – это новая лекарственная форма триметазидина с модифицированным высвобождением. Биоэквивалентность Тридуктана оригинальному триметазидину MR доказана: на рисунке 5 продемонстрировано, что фармакокинетические кривые (концентрация действующего вещества в крови) оригинального триметазидина и Тридуктана МВ через 15 ч после приема совпадают (Либина В.В., Ю.С. Рудык, 2006).

Таким образом, снижение СС-риска у разных категорий кардиологических пациентов требует использования современных методов профилактики. Статины – препараты, которые обязательно применяются с целью вторичной СС-профилактики и могут быть полезны в ряде ситуаций у пациентов без серьезных СС-событий в анамнезе (особенно у больных высокого и очень высокого риска). При этом важно ориентироваться на целевые уровни липидов – это мотивирует пациентов к длительной статинотерапии и повышает ответственность врача.

Цитопротекторная терапия – один из важных аспектов антиишемической защиты миокарда у пациентов с ИБС, и данное направление сегодня активно развивается: эффекты цитопротекторных препаратов, в частности триметазидина, изучаются у пациентов с острой и хронической формами ИБС, а также у больных, подвергающихся процедурам реваскуляризации миокарда. Полученные на сегодня результаты свидетельствуют, что исследователи находятся на верном пути, а практическим врачам необходимо лишь эффективно использовать достижения науки в клинической практике.

Подготовила **Наталья Очеретяная**



## «Відпрацювання» випускників-медиків: чи вдасться подолати примусове рабство?

15 вересня Конституційний Суд України (КСУ) почав розглядати подання щодо скасування норми про трирічне відпрацювання випускниками медичних вузів, регламентованої постановою Кабінету Міністрів України (КМУ) від 22.08.1996 № 992 «Про Порядок працевлаштування випускників вищих навчальних закладів, підготовка яких здійснювалася за державним замовленням».

Відповідно до вищезазначеної постанови КМУ порядок працевлаштування випускників вищих навчальних закладів медичного профілю, підготовка яких здійснювалася за державним замовленням, передбачає відпрацювання за направленням протягом 3 років, а в разі відмови стати до роботи – відшкодування до державного бюджету вартості навчання та компенсації витрат у повному обсязі. Саме в такий дивний спосіб (а не шляхом підвищення заробітної плати, збільшення престижу професії чи покращення умов праці) урядовці намагаються забезпечити кваліфікованими фахівцями медичні установи в селах.

На думку народних депутатів, подібна норма порушує ст. 43, яка проголошує вільне обрання праці або вільне погодження на неї, та ст. 53 Конституції, що застосує право на безоплатність вищої освіти в державних і комунальних навчальних закладах. Окрім цього, норма про відпрацювання суперечить зобов'язанню держави скасувати обов'язкову працю і не вдаватися до будь-якої її форми як методу мобілізації і використання робочої сили для потреб економічного розвитку (ст. 1 Міжнародної конвенції про скасування примусової праці № 105).

«Нарешті колегія КСУ розпочинає розгляд ініціованого мною подання, яке підтримали ще 45 народних депутатів. Сподіваюся, що конституційне право випускників

вищих навчальних закладів медичного профілю на вільний вибір місця подальшої роботи буде відновлено!» – наголосив член Комітету Верховної Ради (ВР) з питань охорони здоров'я Костянтин Володимирович Яриніч.

Ірина Володимирівна Сисоєнко, заступник голови Комітету та один з ініціаторів подання, висловила впевненість, що за умови приведення нормативних актів КМУ у відповідність до Закону України «Про освіту» порушення норм Конституції вдалося б уникнути: «Слід визнати деякі положення постанови КМУ № 992 неконституційними і відновити порушене право випускників медичних вузів».

На сьогодні студенти-медики виборюють можливість на власний розсуд обирати місце роботи, що дозволяється, приміром, архітекторам, економістам чи юристам, й очікують, що КСУ врешті-решт поставитиме крапку в питанні забезпечення справедливості та рівноправ'я.

## Розвиток замість виживання: пропозиції до проекту Бюджету-2017 у розрізі медицини

15 вересня КМУ затвердив проект Закону «Про Державний бюджет на 2017 рік» і вніс його на розгляд парламенту. Згідно із запропонованим проектом уряд планує збільшити видатки на охорону здоров'я на 8,2 млрд грн порівняно з 2016 р. (направити 5,9 млрд грн на централізовану закупівлю ліків через міжнародні організації та претендувати на кошти Глобального фонду, що дозволить наблизитися до 100% виконання даної програми, та ін.).

Проте не все те золото, що блищить: під час засідання Комітету ВР з питань охорони здоров'я, яке відбулося 21 вересня, народні депутати виступили з різкою і, варто зазначити, обгрунтованою критикою багатьох положень запропонованого законопроекту, назвавши його «антилюдським».



У проекті Бюджету-2017 взагалі (!) не передбачено фінансування екстреної медичної допомоги (ЕМД); мізерні кошти виділяються на 36 провідних наукових інститутів, що входять до структури Національної академії медичних наук – НАМН (за підрахунками, їх навіть не вистачить на заробітну плату співробітникам); вкотре тотально недофінансовуються державні програми. Зокрема, за програмою «Доросла онкологія» потреби буде забезпечено лише на 14%, «Дитячий діаліз» – на 30%, «Серцево-судинна та судинно-мозкова патологія» – на 24%, «Розсіяний склероз» – менш ніж на 9%, «Гепатит В» – на 22%. Жодної гривні не призначено на лікування дорослих хворих, що потребують гемодіалізу.

Відповідно до рекомендації Всесвітньої організації охорони здоров'я видатки на медицину повинні щорічно становити щонайменше 5% валового внутрішнього продукту (ВВП). Однак за всі роки незалежності України вищевказана норма закону, на жаль, жодного разу не була виконана.

23 вересня відбулося позачергове засідання профільного Комітету ВР, під час якого депутати узагальнили зауваження й пропозиції до проекту Бюджету-2017.

Підготувала **Ольга Радучич**

3

## КОМЕНТАР ЕКСПЕРТА



**Ірина Володимирівна Сисоєнко, заступник голови Комітету ВР з питань охорони здоров'я, народний депутат:**

– Ст. 12 Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» передбачено, що державна політика в даному сегменті забезпечується бюджетними асигнуваннями в розмірі, що відповідає її науково обгрунтованим потребам, але не менше 10% національного доходу.

Відповідно до показників проекту Державного бюджету України на 2017 р. загальні витрати на охорону здоров'я на наступний рік становитимуть близько 77 млрд грн (3% ВВП).

Детальний його аналіз вказує на недосконалість проекту та необхідність врахування низки важливих пропозицій.

### • Підвищення заробітної плати працівникам медичної галузі

У рамках обговорення проекту Державного бюджету на 2017 р. гостро стоїть питання видатків на підвищення зарплати медичним працівникам.

Необхідно ухвалити у другому читанні вкрай важливі законопроекти № 1332 і № 1164 про підвищення рівня заробітної плати медичним працівникам та водіям бригад ЕМД, які передбачають збільшення видатків з бюджету у 2017 р.

У представленому проекті Бюджету-2017 передбачена медична субвенція місцевим бюджетам у розмірі 46,8 млрд грн (практично на рівні 2015 р. – 46,17 млрд грн). Оскільки 80% витрачається на заробітну плату медичним працівникам, виникає логічне запитання: за рахунок чого відбуватиметься її підвищення?

Ст. 8 законопроекту «Про Державний бюджет на 2017 рік» передбачено підвищення з 1 січня до 1 грудня наступного року мінімальної заробітної плати на 10,1%, тобто до 1762 грн. Водночас нарахування заробітної плати медикам здійснюватиметься на основі Єдиної тарифної сітки, відповідно до якої посадовий оклад працівників 1-го тарифного розряду буде на 265 грн меншим за мінімальну заробітну плату.

Із метою реального підвищення зарплати працівникам медичної галузі необхідно значно збільшити видатки на виконання загальнодержавних витрат за бюджетною програмою «Медична субвенція з державного бюджету місцевим бюджетам» (КПКВК 2311410).

### • Розвиток екстреної медичної допомоги

Загальновідомо, що від оперативності служби ЕМД безпосередньо залежить життя людини, а це потребує функціонування диспетчерської служби, поліпшення технічного та технологічного забезпечення ЕМД у кожному регіоні України.

Нині на території нашої держави функціонують 25 центрів ЕМД та медицини катастроф. За наданою ними інформацією, розбудова системи ЕМД потребує додаткового фінансування з бюджету в розмірі 392 182,22 грн. (забезпечення функціонування оперативного-диспетчерських служб центрів ЕМД та медицини катастроф – 224 609,15 грн, радіозв'язок – 167 573,07 грн).

Сьогодні в Україні експлуатуються спеціалізований медичний транспорт різноманітного модельного ряду та року випуску (починаючи з 1992 р.), який не відповідає вимогам національних стандартів ні за зовнішніми параметрами, ні за комплектацією салону. Приблизно 60-70% рухомого складу автопарку застаріло та потребує термінової заміни. Водночас бригадами екстреної (швидкої) медичної допомоги щорічно виконується в середньому 10 млн виїздів за викликами громадян (у 2015 р. здійснено понад 8,5 млн виїздів).

Загальна потреба всіх регіонів України на 2017 р. у спеціалізованому медичному автотранспорті категорій В та С – 1943 одиниці на загальну суму 3 976 898,8 грн.

Очевидною є необхідність у запровадженні бюджетної програми «Розвиток служби ЕМД (придбання медичного автотранспорту) для закладів охорони здоров'я України» та виділенні додаткових коштів на її реалізацію у 2017 р. у розмірі 4,44 млрд грн.

### • НАМН України

Проектом Бюджету-2017 передбачено фінансування НАМН України в розмірі 480,8 млн грн (що на 984,3 млн грн менше порівняно з таким у 2016 р.).

За найбільш скромними підрахунками, враховуючи підвищення у 2017 р. оплати праці медичного персоналу та зростання вартості комунальних послуг на 10% порівняно із 2016 р., мінімальні потреби становлять 1 560 260,6 грн., що свідчить про потребу у збільшенні обсягу видатків з державного бюджету на фінансування НАМН України (для повноцінної діяльності 36 провідних наукових інститутів необхідно близько 4,6 млрд грн).

### • ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»

ДУ «ІПАГ НАМН України» – унікальний лікувальний заклад, що стоїть на варті найціннішого, а саме – здоров'я матері та дитини. Фахівцями Інституту здійснюється лікування тяжких патологій у вагітних жінок та дітей з усіх куточків України (включаючи мешканців зони АТО). Для багатьох хворих це остання надія на одужання.

На сьогодні заклад має кредиторську заборгованість за програмою «Будівництво, реконструкція, капітальний ремонт та придбання обладнання» в сумі 32 млн грн. Необхідно додатково передбачити видатки з бюджету в розмірі 32 млн грн з метою погашення заборгованості ДУ «ІПАГ НАМН України».

### • Розвиток трансплантації в Україні

На сьогодні у розвинених країнах світу трансплантація є стандартом лікування багатьох складних патологій. За прогнозами експертів, у середині третього тисячоліття понад 50% хірургічних втручань будуть пов'язані з пересадкою органів людини.

Враховуючи сучасний стан науки та розвиток медицини, а також зростання потреби у трансплантації органів й інших анатомічних матеріалів людини від померлих донорів, в Україні існує нагальна потреба у створенні системи трансплантації та вдосконаленні сучасної нормативно-правової бази в частині регулювання питань її проведення. Хочу нагадати, що в першому читанні за основу був прийнятий проект Закону України «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо охорони здоров'я та трансплантації органів та інших анатомічних матеріалів людині» р. № 2386а-1.

Однак у проекті Бюджету-2017, окрім закупівлі засобів для імуносупресивної терапії, на побудову системи трансплантації не передбачено жодної копійки.

Щоб трансплантація в Україні не залишилася задекларованою на папері метою, а стала реальністю, потрібно передбачити видатки на:

- організацію служби транспланткоординації;
- створення реєстру реципієнтів (листи очікування);
- придбання обладнання для медичних закладів (у т. ч. для констатації смерті мозку);
- закупівлю штучних сердець.

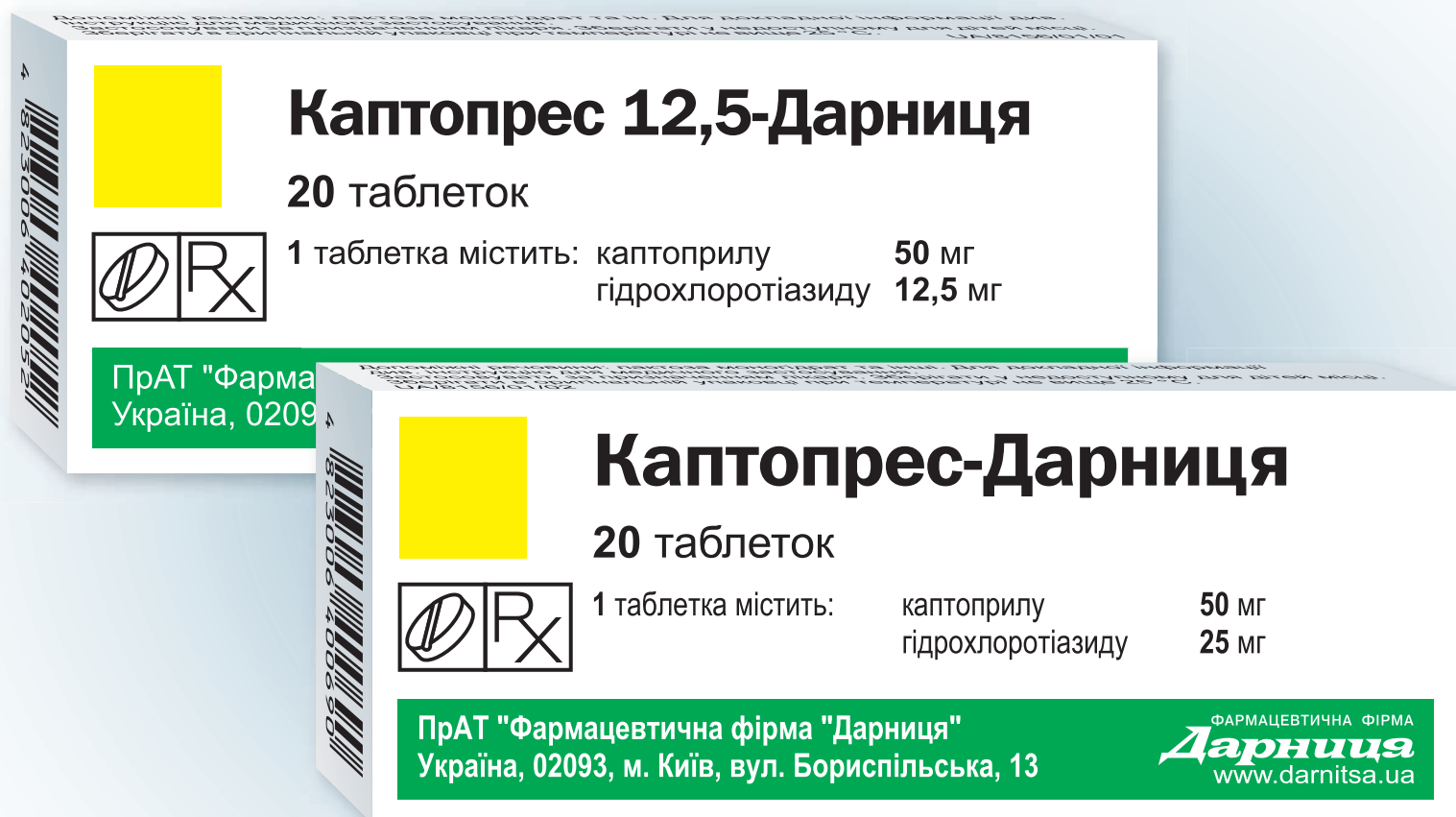
Штучне серце – шанс для пацієнтів, які потребують пересадки органу, дочекається втручання (як відомо, такі етапи, як пошук донора за кордоном, погодження довідок, перерахування державою коштів тощо, – досить тривалий процес).

Варто пам'ятати, що охорона здоров'я – один із пріоритетних напрямів державної діяльності. І саме держава повинна сформувати політику охорони здоров'я в Україні та забезпечити її реалізацію.



# Каптопрес-Дарниця

## для лікування артеріальної гіпертензії



### Показання. Артеріальна гіпертензія.

#### Каптопрес-Дарниця таблетки № 20

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

#### Каптопрес 12,5-Дарниця таблетки № 20

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

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

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

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». Україна, 02093, Київ, вул. Бориспільська, 13  
[www.darnitsa.ua](http://www.darnitsa.ua)

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА  
**Дарниця**  
[www.darnitsa.ua](http://www.darnitsa.ua)





**Олег Борисович Яременко**

главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Украины по специальности «Ревматология», заведующий кафедрой внутренних болезней стоматологического факультета Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор

**Заболевание, которое в настоящее время носит название «анкилозирующий спондилит» (АС), известно человечеству еще с древности. Этот факт подтвержден при изучении египетских мумий. Первое упоминание об АС в литературе относится к 1559 г., когда итальянский анатом Реальдо Коломбо описал в своем трактате «Об анатомии в 15 книгах» два скелета с характерными для АС изменениями. Уже в 1693 г. ирландский врач Бернард Коннор опубликовал описание скелета человека с признаками сколиоза, в котором крестец, тазовая кость, поясничные позвонки и несколько грудных позвонков с ребрами были сращены в единую кость. Клиническое описание, сделанное в 1893 г. выдающимся русским психиатром, невропатологом, физиологом и психологом В.М. Бехтеревым, подарило АС второе «имя» – болезнь Бехтерева. Этот термин до сих пор используется в медицине наравне с основным названием заболевания.**

## Анкилозирующий спондилит: возможно ли замедлить прогрессирование болезни?

Истинная причина возникновения заболевания до сих пор не ясна. Кроме того, сложна и его диагностика. Распознать АС на ранних стадиях крайне сложно. До сих пор в большей степени это зависит от анализа чисто клинических, а не структурных изменений в скелете, а также от опыта и интуиции врача.

Именно это донныне неразгаданное и «многоликое» заболевание стало предметом нашей беседы с **главным внештатным специалистом Министерства здравоохранения (МЗ) Украины по специальности «Ревматология», заведующим кафедрой внутренних болезней стоматологического факультета Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), доктором медицинских наук, профессором Олегом Борисовичем Яременко.**

**?** Олег Борисович, известно, что диагноз АС ставится в среднем через 7-10 лет от начала первых проявлений заболевания. С чем связана такая поздняя диагностика?

– Главная причина заключается в том, что первыми клиническими проявлениями АС являются так называемые неревматологические проявления, среди которых наиболее частым следует назвать пояснично-крестцовый радикулит, что проявляется рецидивирующими радикулярными болями, возникающими в области поясничного отдела позвоночника или крестца и иррадирующими в ягодицу. С такой симптоматикой пациенты, как правило, обращаются к невропатологам, у которых они наблюдаются годами, а то и десятилетиями. Реже такие пациенты могут попадать к вертебрологам, где наблюдается та же картина. Так происходит до тех пор, пока в общей симптоматике больного не появится нечто такое, что заставит врача заподозрить возможное ревматическое заболевание, а именно АС.

Еще один сегмент больных АС, долгое время не попадающих в поле зрения ревматолога, – пациенты, у которых основное заболевание дебютирует острым передним увеитом. Почти все они позитивны по генетическому маркеру HLA-B27. Такие пациенты также зачастую долго наблюдаются у офтальмологов.

Ситуации с поздним установлением диагноза способствует и традиционный стереотип: к ревматологу направляют в том случае, если имеют место повышенные воспалительные лабораторные маркеры – скорость оседания эритроцитов (СОЭ) и С-реактивный белок. На самом деле у большинства больных АС, особенно если это центральная форма заболевания, т. е. без поражения периферических суставов, указанные воспалительные маркеры в течение долгого времени могут оставаться в пределах нормы.

Подобная ситуация наблюдается не только в Украине, сложности с постановкой на раннем этапе диагноза АС существуют во всем мире. Для того чтобы изменить сложившиеся стереотипы, специалисты разработали опросники для определения воспалительного характера боли в спине, проводится большая просветительская работа

среди врачей неревматологического профиля, организуются междисциплинарные конференции. К примеру, несколько лет назад мы с главным внештатным специалистом МЗ Украины по рефлексотерапии, заведующей кафедрой неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последилового образования (НМАПО) им. П.Л. Шупика (г. Киев), профессором Н.К. Мурашко провели в Киеве и регионах ряд конференций и научно-практических семинаров под названием «Боль в нижней части спины как междисциплинарная проблема» для широкого круга специалистов: неврологов, ревматологов, ортопедов-травматологов, семейных врачей. В своих выступлениях мы делали акцент на том, на что прежде всего нужно обращать внимание у пациента с болью в спине, какие стигмы могут указывать на то, что это ревматическое заболевание, а именно спондилоартрит.

Безусловно, это не только наши усилия. Большая работа проводится и другими ведущими специалистами под эгидой Ассоциации ревматологов Украины. Сами врачи стали чаще ездить на конференции, в том числе международные, появляется много статей на эту тему как в отечественной, так и в зарубежной научной литературе. Иллюстрацией результативности этих усилий стало то, что с 2012 по 2015 год официальные цифры статистики распространенности АС на Украине увеличились с 27,4 до 35 человек на 100 тыс. населения. Существенно возросли и показатели заболеваемости. Это свидетельство лучшей осведомленности врачей и появления сегмента пациентов с АС, которые раньше попадают в поле зрения ревматологов, поэтому и диагноз устанавливается им на более ранних стадиях.

Но работы впереди еще очень много, в том числе и просветительской. Если сравнивать статистические данные о распространенности АС в Украине, европейских странах и в целом в мире, то в нашей стране цифры примерно в 8-10 раз ниже. В Европе, например, они составляют приблизительно 238 человек на 100 тыс. населения. Во Франции существует государственная программа по раннему выявлению АС (в частности, его дорентгенологических стадий), осуществляемая под руководством известного специалиста М. Дюгадоса. В итоге во Франции показатели распространенности АС приблизились к таковым ревматоидного артрита (РА). Это говорит о том, что значительная часть больных вследствие неспецифичности симптоматики и отсутствия в большинстве случаев воспалительных лабораторных отклонений была недовыявлена именно на ранних стадиях заболевания.

**?** Как известно, диагностика АС базируется на наличии рентгенологических критериев, отсутствующих у пациентов на ранних стадиях заболевания. Какие симптомы и какие особенности пациентов с АС должны насторожить семейного врача или невропатолога, к которым впервые обращаются такие пациенты?

– Прежде всего, это воспалительный характер болевого синдрома (БС) в нижней части спины или вообще в спине, не характерный для боли механического происхождения. Если механические боли возникают во время или после нагрузки и облегчаются в состоянии покоя, то у воспалительного БС совершенно иная зависимость. Его особенностями являются: суточная периодичность – пик боли и скованности приходится на вторую половину ночи и утро и то, что боль уменьшается, а не нарастает в процессе физической активности. Классическая картина – человек утром встал с болью, скованностью в спине, затем подвигался, размялся, умылся, позавтракал, поехал на работу, и за первые два часа симптоматика у него значительно уменьшается, боли и скованность практически исчезают. После длительного пребывания в покое симптоматика возобновляется. Большое внимание следует уделять возрастному фактору, поскольку АС больше всего распространен среди пациентов в возрасте около 30 лет плюс минус 5-10 лет. Еще одна особенность воспалительной боли в спине, отличающая ее от механической, – постепенное, порой малозаметное для пациента начало БС. Что касается воспалительных лабораторных отклонений, то следует помнить, что, если перед вами пациент с центральной формой АС, эти отклонения длительное время могут отсутствовать, тогда как при вовлечении периферических суставов они имеют место. Еще одна важная деталь, на которую нужно обращать внимание в процессе беседы и обследования пациента с болью в спине, – это боль в пяточной области, так называемая талалгия. Когда у пациентов по поводу боли в пятках в ходе инструментального обследования (рентгена, ультразвукового исследования – УЗИ или магнитно-резонансной томографии – МРТ) визуализируются пяточные шпоры, можно с высокой долей вероятности говорить о том, что перед вами пациент со спондилоартритом, поскольку пяточных шпор у лиц в возрасте 30-40 лет другие заболевания не вызывают.

**?** Одним из наиболее очевидных внескелетных проявлений АС является увеит, зачастую являющийся единственной стигмой заболевания на ранних стадиях. Что в процессе лечения увеита должно натолкнуть офтальмолога на мысль о необходимости консультации ревматолога?

– Это большая проблема, которая существует не только в Украине. Буквально на днях у меня был пациент, на протяжении 12 лет лечившийся от увеитов, которые рецидивировали у него 2-3 раза в год. Поскольку больной – киевлянин, ему была доступна своевременная квалифицированная офтальмологическая помощь, он не потерял зрение, что вполне может произойти, если вовремя не предпринять меры. И только через 12 лет ему был установлен диагноз АС, пациент положительный по HLA-B27. Со стороны позвоночника у него была стертая, неклассическая симптоматика, хотя сейчас у него развернутая картина поздней



стадии заболевания. Собственно, это и есть показательная клиническая иллюстрация поздней диагностики.

По статистике не меньше трети острых передних увеитов, с которыми больные попадают к офтальмологам, являются HLA-B27-ассоциированными. Поэтому на последней междисциплинарной конференции, организованной нами в мае этого года, отдельная секция была посвящена именно этой проблеме. На конференцию были приглашены офтальмологи, ревматологи, все вместе мы выработали рациональный, с нашей точки зрения, алгоритм более раннего выявления среди пациентов с увеитами больных, у которых он ассоциирован с HLA-27 и обусловлен ревматическим заболеванием, в частности АС. Алгоритм очень простой. Если у пациента первично возник острый передний увеит неинфекционного генеза, ему рекомендуется определить HLA-B27. Если этот тест окажется позитивным, такого пациента следует направить к ревматологу для установления диагноза или наблюдения. С другой стороны, если у пациента ревматологического профиля развивается увеит, он должен быть направлен к офтальмологу. Это принятая во всем мире тактика, поскольку для лечения иридоциклита наиболее эффективной считается локальная терапия — парабульбарное введение глюкокортикоидов и т. д. Такое специфическое лечение должны назначать и проводить офтальмологи.

Если к офтальмологу обращается пациент с рецидивирующим передним острым увеитом, мы рекомендуем направлять больного к ревматологу даже без определения HLA-B27. Прежде всего, потому что есть сегмент больных со спондилоартритами, отрицательных по HLA-B27, а во-вторых, существует несколько ревматических заболеваний без поражения позвоночника (болезнь Бехчета, саркоидоз, болезнь Лайма и др.), при которых могут развиваться увеиты. Поэтому лучше, чтобы ревматолог оценил, есть ли у этого больного ревматическое заболевание или же пациент сугубо офтальмологический. Такой алгоритм мы опубликовали и в вашем издании, в других источниках, поскольку это очень важная проблема.

#### **Какова сегодня диагностическая ценность дополнительных методов визуализации (в первую очередь МРТ) и определения генетического маркера HLA-B27?**

— Я бы сказал, ключевая. Первое, что нужно назначить пациенту с болью в нижней части спины, это рентген сакроилеальных сочленений. Однако на практике в поиске причин радикулярного синдрома в большинстве случаев ограничиваются исследованиями поясничного отдела позвоночника, хотя на протяжении 10-20 лет у пациентов с АС в этом отделе может инструментально не наблюдаться никаких видимых изменений. Если в сакроилеальных сочленениях рентгенографически выявляются изменения, по прежним Нью-Йоркским диагностическим критериям этого достаточно для постановки диагноза АС. Недостаток этих критериев заключается в том, что обязательным условием установления диагноза являются именно рентгенологические выявленные изменения в сакроилеальных сочленениях II-IV стадии. Это уже поздние стадии заболевания, их можно наблюдать у больного через 5-15 лет от начала болезни. Поэтому в последнее десятилетие Международной ассоциацией по изучению АС — ASAS были разработаны критерии диагностики дорентгенологического спондилоартрита, который специально назвали другим термином — «осевой спондилоартрит», когда еще нет анкилоза. Для выявления характерных для этого заболевания изменений вначале нужно сделать МРТ сакроилеальных сочленений. Если никаких изменений выявлено не будет, можно сделать МРТ других клинически вовлеченных отделов позвоночника.

Важно помнить, что МРТ следует проводить в специальных режимах, необходимых для выявления воспалительных изменений. Поэтому врач, назначая пациенту МРТ сакроилеальных сочленений, должен указывать в направлении, что исследование следует провести в режимах T-1 (для визуализации старых структурных изменений) и в режиме STIR с подавлением сигнала жировой ткани с целью выявления воспаления в субхондральных отделах костной ткани, так называемого остейта.

Поскольку в зону МРТ при исследовании сакроилеальных сочленений попадают и тазобедренные суставы, у некоторых больных там тоже можно выявить характерные изменения — это остейт крыши вертлужной впадины. Такие изменения не всегда сопровождаются клинической симптоматикой, поэтому являются дополнительным диагностическим симптомом.

Практически во всех крупных городах Украины доступно МРТ, поэтому потребности в использовании других инструментальных методов (кроме рентгенографии) нет. Главное — правильно указывать объект исследования и необходимый режим проведения. Что касается рентгенографии, то если у пациента рентгенологически уже выявлен сакроилеит II-IV стадии, проводить МРТ нет необходимости. Рентгенологической картины достаточно для установления диагноза, дальше нужно проводить лечение.

Другие инструментальные методы, такие как остеосцинтиграфия и компьютерная томография (КТ),

практически утратили свое значение: остеосцинтиграфия — вследствие низкой чувствительности и специфичности, а КТ может применяться как альтернатива МРТ в тех случаях, когда последнюю невозможно провести из-за наличия в теле человека содержащих металл предметов — сердечных клапанов, имплантов и т. д. К сожалению, КТ позволяет обнаружить только структурные, а не воспалительные изменения.

Кроме клинических данных маркер HLA-B27 — еще одна ключевая составляющая диагностического процесса вместе с МРТ. Он выявляется больше чем у 90-95% больных АС и имеет весомое диагностическое значение. Для установления диагноза согласно существующим классификационным диагностическим критериям аксиального спондилоартрита достаточно клинической картины: воспалительного БС в спине и хотя бы одного из инструментально-лабораторных показателей — воспалительные изменения в сакроилеальных сочленениях на МРТ или положительный тест на HLA-B27. При этом следует помнить, что сам по себе HLA-B27 без клиники — это еще не диагноз. От 5 до 7% всей популяции являются носителями этого гена, и они могут никогда не заболеть АС, поэтому обязательно должны присутствовать изменения на МРТ или характерные клинические данные. На практике тест на HLA-B27 мы назначаем большинству больных, особенно в тех случаях, когда есть хотя бы малейшие сомнения в диагнозе, тем более что его присутствие имеет еще и определенное прогностическое значение. Если же у пациента далеко зашедшая стадия заболевания, сопровождающаяся ограничением дыхательной экскурсии ребер, формированием так называемой «позы просителя», неподвижностью в поясничном отделе позвоночника, целесообразно тратить деньги пациента или медучреждения на проведение этого теста.

#### **По мнению ряда авторов, АС является единственным ревматологическим заболеванием, при котором длительный прием нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) — это не просто средство симптоматической терапии, но и патогенетически обоснованная мера. Какие схемы приема НПВС, какие конкретно препараты и какая длительность применения, на Ваш взгляд, являются оптимальными по соотношению «вред/польза»?**

— АС — это единственное ревматическое заболевание, при котором длительный, в течение 1-2 лет, непрерывный прием НПВС в средних терапевтических дозах действительно оказывает болезнь-модифицирующее действие, замедляя рентгенологическое прогрессирование заболевания. В первую очередь это касается торможения образования синдесмофитов, формирования рентгенологического феномена «бамбуковой палки». При этом следует помнить, что чем регулярнее прием, тем больше шансов получить болезнь-модифицирующий, а не просто симптоматический эффект.

Какие именно препараты более предпочтительны с позиции лечебного эффекта, сказать сложно, поскольку все они являются ингибиторами ЦОГ-2. Если опираться на доказательную базу, то это показано для применения индометацина и целекоксиба, менее убедительные данные имеются по диклофенаку. Это те препараты, по которым были проведены соответствующие исследования. По другим препаратам рандомизированные клинические исследования до настоящего времени не проводились. Однако нет оснований считать, что другие НПВС не оказывают такого действия.

Отдельная тема — это побочные эффекты (ПЭ), которые развиваются из-за применения НПВС, именно от этого зависит длительность приема данной группы препаратов и соотношение «риск-польза».

По не совсем понятным причинам больные с АС переносят длительную, в том числе непрерывную, терапию НПВС гораздо лучше в плане ПЭ со стороны пищеварительного тракта по сравнению с больными РА или остеоартрозом. Возможно, это связано с возрастом, поскольку мы имеем дело с более молодым контингентом больных. Существует также мнение, что при HLA-B27-ассоциированных заболеваниях лучше срабатывают защитные функции желудочно-кишечного тракта. Что же касается другой группы серьезных ПЭ — атеротромботических, то облитерирующее атеросклеротическое поражение сосудов и ишемическая болезнь сердца, развивающаяся при приеме НПВС, лицам молодого возраста вообще несвойственны. Таким образом, если у пациентов нет в анамнезе острой или хронической рецидивирующей пептической язвы, переносимость у них хорошая или клинически приемлемая. С этой точки зрения препятствий для проведения длительной непрерывной терапии НПВС нет. Однако случаи, когда у человека при отсутствии факторов риска и какой-либо симптоматики на фоне приема НПВС развиваются жизнеугрожающие желудочно-кишечные кровотечения, к сожалению, описаны. Поэтому хотя данные доказательной медицины говорят о том, что назначать эти препараты нужно и такая терапия может оказывать болезнь-модифицирующее действие, в реальной клинической практике мы редко рекомендуем пациентам длительный непрерывный прием НПВС.

#### **Позволяет ли применение у пациентов с АС ингибиторов факторов некроза опухоли (ФНО) отказаться от приема НПВС?**

— В последних рекомендациях ASAS/EULAR 2011 г. и рекомендациях Американской коллегии ревматологов 2015 г. подчеркивается, что получение клинического эффекта от ингибиторов ФНО является достаточным основанием для того, чтобы не дополнять это лечение другим или отменить проведенное ранее, поскольку эта группа препаратов во много раз превышает по эффективности любую другую терапию при данном заболевании.

#### **К настоящему времени получена информация об иммуногенности ингибиторов ФНО при лечении у больных АС. Эти данные как-то реализуются на практике?**

— Нет. И тут дело уже не в реалиях нашей страны, а в нецелесообразности этого шага. Практически на все иммунобиологические препараты могут образовываться антитела, частота и клиническая значимость образования которых напрямую зависят от состава того или иного препарата. Чем больше в нем процент чужеродного (мышинного) белка, тем чаще образуются антитела и тем больший нейтрализующий эффект они дают по отношению к этим препаратам. По мере изучения этого вопроса накопилось достаточно информации о том, что, во-первых, антитела образуются на все препараты, состоящие даже на 100% из человеческого белка, и, во-вторых, что часть этих антител является нейтрализующей, а часть — нет. Поэтому в настоящее время спектр антител к иммунобиологическим препаратам достаточно велик, и определять все антитела нецелесообразно, поскольку неизвестно, будут они оказывать нейтрализующее действие или нет.

В самом начале применения иммунобиологической терапии, когда на рынке Украины присутствовал только инфликсимаб, мы пользовались этой методикой. Поскольку в Украине не определяют антитела к ингибиторам ФНО, отправляли сыворотку крови больных в лабораторию Германии, откуда получали ответ. Это делалось в первую очередь для тех пациентов, у которых наблюдалось снижение ответа на терапию инфликсимабом. У большинства из них обнаруживались антитела. В дальнейшем, по мере усовершенствования технологий определения антител и расширения их спектра, границы между клинически значимыми и клинически незначимыми антителами размылись. В настоящее время ни в одном международном стандарте не содержится рекомендаций относительно целесообразности определения антител к препарату, если у больного наблюдается вторичная неэффективность.

В стадии разработки сейчас находится целесообразность идентификации определенных субтипов антител. Будет ли она в итоге реализована, будут ли найдены какие-то экономически целесообразные сегменты этой проблемы, предсказать невозможно. Тем не менее такая работа ведется. На сегодняшний день алгоритм действий при ускользании эффекта на фоне применения иммунобиологического агента заключается в его отмене и назначении другого препарата. К счастью, выработка антител и развитие вторичной неэффективности могут сопровождать один ингибитор ФНО, но не распространяться на другой, то есть смена ингибитора ФНО позволяет вернуть клиническую эффективность от приема препарата, что наблюдается в 70-80% случаев. Так что ныне актуальный клинический алгоритм не требует привлечения лабораторной поддержки.

#### **Каковы критерии начала биологической терапии системных заболеваний?**

— Согласно существующим международным рекомендациям (действующим как в Европе, так и во всем мире) алгоритм назначения следующий: при центральной форме АС или осевом спондилоартрите без вовлечения других периферических суставов на первом этапе назначаются только НПВС. Если проведенное в течение 3 мес лечение последовательно двумя препаратами НПВС в полной терапевтической дозе (в случае если первый препарат показал низкую эффективность) непродуктивно, это является показанием для применения ингибиторов ФНО. У пациентов с периферической формой заболевания при наличии энтезитов, ахиллобурситов, артритов периферических суставов до назначения ингибиторов ФНО при неэффективности НПВС также применяются инъекции глюкокортикоидов (ГК) в места воспаленных энтезисов или суставы и лечение сульфасалазином. Сульфасалазин — единственный из классических болезнь-модифицирующих препаратов, применяемых при РА, который эффективен при периферической форме АС. Отсутствие отзыва на лечение как минимум в течение 3 мес сульфасалазином в полной терапевтической дозе до 3 г в день также является показанием для назначения ингибиторов ФНО. В цивилизованных странах мира частота применения ингибиторов ФНО у пациентов с АС колеблется от 25 до 60%.

Мультидисциплинарная рабочая группа закончила составление унифицированного клинического протокола по лечению больных с осевым спондилоартритом и АС

Продолжение на стр. 32.



## Анкилозуючий спондилит: можливо ли замедлить прогрессирование болезни?

Продолжение. Начало на стр. 30.

в Украине. Этот документ прошел этап обсуждения и сейчас находится на утверждении в Министерстве здравоохранения. Поскольку в нашей стране доступность иммунобиологической терапии крайне низкая, мы сделали небольшой люфт – при неэффективности сульфасалазина допустили возможность использования метотрексата в первую очередь у пациентов с периферической формой заболевания. По данным контролируемых исследований, этот препарат был эффективен у 30-40% больных АС, что позволяет рассчитывать на получение результата хотя бы у части пациентов.

**?** Системное применение ГК в настоящее время не является средством выбора в терапии АС, однако гормоны широко используются в качестве местного лечения. Каким методам следует отдавать предпочтение (мазевые аппликации, внутрисуставные инъекции, инъекции в зону энтезисов) и насколько они оправданы?

– Системное применение ГК для подавляющего большинства больных с этим заболеванием не рекомендуется и не используется. Но с оговоркой: для большинства, но не для всех. Системное применение ГК может быть рекомендовано, оно эффективно и целесообразно при наличии экстраартикулярных (внесуставных) проявлений, таких как поражение аорты и ее клапанов, пульмонит, иммунозависимое поражение почек. В этом случае назначаются сначала средние, а затем низкие дозы ГК. У пациентов с высокой активностью заболевания, значительном повышении уровней лабораторных маркеров воспаления (даже при отсутствии экстраартикулярных проявлений) возможно проведение пульс-терапии ГК, если неэффективны или противопоказаны НПВС, сульфасалазин, локальные инъекции ГК. Проведение пульс-терапии позволяет на многие месяцы, а иногда и годы, перевести заболевание в более низкую фазу активности, а порой и в состояние ремиссии. Параллельно, конечно, остальное лечение продолжается.

В отличие от РА для больных АС плановое длительное использование ГК – скорее, исключение, чем правило. В то же время локальное использование этой группы препаратов является одним из наиболее эффективных методов

оказания помощи пациенту. Нет более эффективного способа борьбы с энтезитами, чем локальное введение ГК длительного действия. Однако следует избегать введения гормонов в сухожилия четырехглавой мышцы бедра и надколенника, в ахиллово сухожилие, поскольку описаны случаи разрыва сухожилий при введении в них кристаллических форм ГК. Этот момент учтен и в международных рекомендациях, в частности Американской коллегии ревматологов 2015 г. Лучше вводить ГК в сустав или места воспаленных энтезисов под инструментальным контролем. За рубежом пропагандируется и имеет лучшую доказательную базу использование для этих целей КТ, однако в повседневной клинической практике это малореально. Вместе с тем во многих ревматологических клиниках есть аппараты для УЗИ, использование которых в большинстве случаев позволяет избежать опасностей, связанных с неточным проведением инъекций.

**?** Как известно, немедикаментозные методы (лечебная физкультура, физио-, бальнеотерапия) играют важнейшую роль в лечении пациентов с болезнью Бехтерева. Существуют ли в Украине специальные обучающие и реабилитационные программы, школы, курсы для больных АС? И как ситуация обстоит в странах Западной Европы?

– Немедикаментозные методы лечения, в первую очередь лечебная физкультура (ЛФК), направленная на поддержание подвижности, гибкости во всех отделах позвоночника и укрепление мышц спины, бедер и ягодиц, является существенным и очень полезным направлением в ведении пациентов с АС. Прежде всего это должен знать и делать сам пациент, поскольку ему необходимы ежедневные упражнения в течение минимум 30-40 минут. По эффективности ЛФК не уступает, а в ряде случаев и превышает таковую медикаментозной терапии в плане предотвращения анкилозов фасеточных межпозвоночных суставов и, соответственно, сохранения функциональных возможностей позвоночника. Ассоциацией ревматологов г. Киева издана памятка-пособие для пациентов с АС, где описаны все возможные методы лечения и сделан акцент на необходимости проведения ЛФК, а также приведены основные упражнения. К изданию прилагается CD-диск с подробными комментариями, как, что и в какой последовательности нужно делать. Таким

путем мы решаем эту проблему в Киеве и смежных регионах.

Если говорить о странах Западной Европы, то там есть ассоциации пациентов с определенными ревматическими нозологиями. Например, ассоциация пациентов с системной красной волчанкой, со склеродермией, ревматоидным артритом, анкилозующим спондилитом. Эти ассоциации могут быть межгосударственными, внутригосударственными, региональными, они играют важнейшую роль в просветительской деятельности, организации медикаментозной и немедикаментозной помощи.

Такая работа в Украине тоже проводится, но с разной степенью эффективности. В частности, при Ассоциации ревматологов г. Киева существует клуб больных с ревматическими заболеваниями, часть из которых – это больные АС. Такие клубы функционируют и в нескольких других крупных городах Украины. Но, безусловно, это не решение проблемы в целом, а всего лишь сегментарная активность.

Что касается физиотерапии, то она имеет ограниченную сферу применения у пациентов с АС в связи с низкой доказательной базой. Поэтому в украинском клиническом протоколе для лечения больных АС этот фрагмент подробно не расписан, он упоминается буквально в нескольких строках. Да, физиотерапию можно применять, ориентируясь, скорее, на самоощущение пациента – чувствует ли он, что ему помогает тот или иной метод физиотерапии, либо не испытывает никакого улучшения от процедур. То же самое касается курортного лечения. Мы так и говорим своим пациентам: если лабораторные показатели воспаления – СОЭ и С-реактивный белок в норме, если нет очевидно припухших суставов, в таком случае можно попробовать съездить на курорт, пройти бальнеотерапию и другие процедуры. Зачастую ответ индивидуален. Тем не менее у определенной части пациентов такое лечение дает симптоматический эффект, и они с удовольствием повторяют эти поездки. Так что нельзя сказать, что этим немедикаментозным методам нет места в лечении больных АС, но здесь приходится действовать осторожно в каждом индивидуальном случае.

Подготовила Эльвира Сабадаш



## НОВИНИ МОЗ

### Реформа фінансування медицини: що нас чекає в 2017 році?

Переведення системи охорони здоров'я на страхову модель розпочнеться вже в 2017 р. й триватиме 3 роки. Трансформація стартує із запуску сімейної медицини європейського зразка, базою якої стане первинна ланка української системи охорони здоров'я (поліклініка, амбулаторія, ЦПМСД).

Заступник міністра охорони здоров'я Павло Ковтонюк заявив, що впровадження страхової медицини здійснюватиметься з мінімальними змінами в законодавстві.

В умовах нової системи українці зможуть вільно обирати сімейного лікаря та педіатра, підписувати з ними прямі угоди з чітко прописаним обсягом послуг, гарантованих і оплачених державою. У разі якщо пацієнта не влаштовує якість медичної допомоги, яку надає сімейний лікар, він може обрати іншого спеціаліста. Сімейні лікарі видаватимуть довідки в дитячий садок, школу, басейн. Прив'язку до місця проживання буде скасовано.

«Наша мета – лікар кожній родині. Сімейний лікар має стати агентом сім'ї в системі охорони здоров'я, направляти, слідкувати за здоров'ям та забезпечувати всю первинну діагностику. Сім'я повинна йому довіряти, а для цього лікар має бути мотивований, передусім фінансово», – відзначив Павло Ковтонюк.

Лікарі первинної ланки зможуть обрати будь-яку організаційну форму роботи (ФОП, поліклініка, амбулаторія або ЦПМСД). Оплата праці буде здійснюватися за подушним нормативом в залежності від кількості укладених лікарем угод і дотримання медичних протоколів лікування та діагностики.

Процедура ліцензування медичних практик буде прискореною, відкриття медичної практики спрощено та гармонізовано з європейським законодавством. У 2017 р. скасовується паперова звітність для лікарів первинної ланки.

«Ключова функція сімейного лікаря – підтримувати здоров'я своїх пацієнтів. Будь-яка інша робота буде мінімізована. Якщо сімейний лікар вирішить розпочати приватну практику, оплата буде надходити безпосередньо на його рахунок. Це дозволить створити просту, прозору й зрозумілу для всіх систему», – додав П. Ковтонюк.

Технічним оператором перерахування бюджетних коштів стане прозора страхова агенція, що здійснюватиме документообіг з лікарями. Запровадження нових податків чи страхових внесків не передбачається.

Тактика здійснення реформи буде опублікована на сайті МОЗ. Також буде створено національний рейтинг запровадження реформи в регіонах і детальні методичні матеріали, в яких роз'яснюється роль лікарів, пацієнтів і місцевих адміністрацій.

«Прем'єр-міністр Володимир Гройсман поставив нам чітке завдання: реформа повинна розпочатися у 2017 р., але те, що відбуватиметься, ні для кого не повинно стати неприємним сюрпризом. Всі мають розуміти, як і коли зміниться система, і чітко усвідомлювати свою роль і задачу в реформі», – наголосив заступник міністра.

Також 2017 року буде розпочата підготовка до реформування госпітальної ланки системи охорони здоров'я, розширення автономії медичних закладів, їх переведення на глобальний бюджет та оплату за результат, спрощення доступу до фінансування та інвестицій.

«Ключова задача нашої команди в умовах децентралізації – створити максимум можливостей на місцях, де відбуватимуться зміни, які побачать українці. Безперечно, ми стоїмо перед великими викликами, але також зустрічаємо й масштабну підтримку з боку парламентського комітету, міжнародних експертів, лікарського середовища, пацієнтських організацій. Але передусім важливо розуміти, що швидкість розгортання реформи залежатиме від якості роботи місцевої влади. Тим більше додає оптимізму, що голова Уряду Володимир Гройсман висловив готовність взяти це питання під свій особистий контроль», – наголосив П. Ковтонюк.

За інформацією прес-служби МОЗ України

СЕРІЯ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫХ СИМПОЗИУМОВ

# Pain Control

ИСКУССТВО КОНТРОЛИРОВАТЬ БОЛЬ

БОЛЬ – ПОД КОНТРОЛЬ!

Харьков	Киев	Львов	Днепр	Одесса
10	12	28	17	16
октября	октября	октября	ноября	декабря
2016	2016	2016	2016	2016

Участие в симпозиумах – бесплатное!  
Зарегистрированные участники получают сертификат установленного образца.

**Регистрируйтесь на сайте [control.pain.ua](http://control.pain.ua)**

Вас ждут практически ориентированные доклады украинских и европейских спикеров и полезный нетворкинг.

Українська Асоціація по вивченню болю  
**УАІБ**  
Divinum opus sedare dolorem

ул. Манингорская 1а, литера 2, офис 20  
Киев, 02606, Украина  
+38 (095) 100-4655, +38 (097) 179-5097  
info@pain.in.ua, www.pain.in.ua

[www.facebook.com/ukrpain](http://www.facebook.com/ukrpain)  
[www.youtube.com/ukrpain](http://www.youtube.com/ukrpain)



# Рекомендації ACR, SAA, SPARTAN по лечению анкилозирующего спондилита и нерентгенологического аксиального спондилоартрита

**В 2015 г. эксперты Американской коллегии ревматологов (American College of Rheumatology, ACR) в содружестве с членами Консорциума по исследованию и лечению спондилоартрита (Spondyloarthritis Research and Treatment Network, SPARTAN) и Американской ассоциацией спондилитов (Spondylitis Association of America, SAA) разработали рекомендации по лечению анкилозирующего спондилита (АС) и нерентгенологического аксиального спондилоартрита (аксСпА). В 2016 г. это руководство было опубликовано на страницах авторитетного журнала Arthritis and Rheumatology.**

Одной из методологических особенностей данного руководства является поиск информации в электронных базах данных с предварительной формулировкой 57 вопросов в формате PICO (Patient, Intervention, Comparison, Outcome). Применение такого формата анализа позволило экспертам точно определить целевую категорию пациентов (пол, возраст, заболевание), найти наиболее эффективный метод лечения (диагностический тест, прогностический фактор), сравнить результативность других вмешательств, установить ожидаемый клинический эффект (результат, исход). В основе каждой рекомендации лежит ответ на соответствующий PICO вопрос; впоследствии все сформулированные положения были оценены по общепризнанной системе GRADE. Этот универсальный подход позволил экспертам ACR, SPARTAN и SAA достичь консенсуса и сформулировать рекомендации, легко применимые в практическом здравоохранении.

При их разработке эксперты исходили из принципа, что целями лечения больных АС и аксСпА являются уменьшение выраженности симптомов заболевания, поддержание гибкости позвоночника, правильной осанки и длительной трудоспособности, снижение функциональных ограничений, предупреждение осложнений. Достичь указанной цели, по мнению специалистов, можно при помощи нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), медленно действующих противоревматических препаратов (МДПРП), системных глюкокортикоидов (ГК), ингибиторов фактора некроза опухоли (ФНО), физиотерапии.

## А. Рекомендации по лечению пациентов с активным АС

### А1. Фармакологическое лечение

#### Взрослым пациентам с активным АС:

Мы настоятельно рекомендуем назначить НПВП, т. к. терапия данными средствами превосходит отсутствие их назначения (доказательства низкого качества, уровень согласия 100%). Мы отдаем предпочтение постоянной терапии НПВП, а не режиму «по требованию» (доказательства очень низкого качества, уровень согласия 90%). Мы не рекомендуем какой-либо НПВП в качестве препарата выбора (доказательства среднего и низкого качества, условная рекомендация, уровень согласия 100%).

Эксперты ACR считают, что большинству пациентов с активным АС следует рекомендовать ежедневный прием НПВП, при этом решение о назначении указанных средств должно приниматься с учетом тяжести заболевания, периодичности появления симптомов, наличия

сопутствующей патологии, предпочтений пациентов. Доза НПВП может изменяться в зависимости от степени выраженности патологической симптоматики.

Сравнив эффективность индометацина, целекоксиба, напроксена в лечении АС, эксперты не смогли сделать однозначный вывод в пользу какого-либо одного препарата. Специалисты подчеркнули, что выбор НПВП должен основываться на анамнестических сведениях об особенностях предыдущего приема НПВП, наличии факторов риска появления побочных эффектов и сопутствующей патологии.

Взрослым пациентам с активным течением АС, несмотря на прием НПВП, мы рекомендуем не назначать МДПРП (доказательства очень низкого и низкого качества в зависимости от препарата, уровень согласия 90%).

Эксперты сравнили результативность различных МДПРП (сульфасалазина, метотрексата, лефлуномида, памидроната, талидомида, апремиласта) в лечении АС и пришли к выводу, что их эффективность достаточно низка. Вместо этих препаратов следует использовать ингибиторы ФНО. Сульфасалазин или памидронат могут быть рекомендованы пациентам, имеющим противопоказания к приему ингибиторов ФНО, а также больным, отказавшимся от терапии блокаторами ФНО; при наличии тяжелого периферического артрита следует использовать сульфасалазин.

Взрослым пациентам с активным течением АС, несмотря на прием НПВП:

Мы настоятельно рекомендуем назначить ингибиторы ФНО, т. к. терапия данными препаратами превосходит отсутствие их назначения (доказательства среднего качества, уровень согласия 80%). Мы не рекомендуем какой-либо ингибитор ФНО в качестве препарата выбора, за исключением пациентов с сопутствующим воспалительным заболеванием кишечника (ВЗК) или рецидивирующим иритом (доказательства среднего качества, условная рекомендация, уровень согласия 100%).

Эксперты полагают, что отсутствие эффекта от приема двух различных НПВП на протяжении 1 мес или недостаточный ответ на терапию двумя разными НПВП в течение 2 мес свидетельствует о необходимости назначения ингибиторов ФНО.

Специалисты ACR считают, что решение о начале терапии ингибиторами ФНО должно приниматься только после предоставления пациенту исчерпывающей информации о потенциальных рисках, связанных с приемом этих средств, а также о преимуществах данного вида лечения. В руководстве подчеркивается, что разные больные делают различный

выбор, неодинаково оценивая возможное уменьшение выраженности симптомов заболевания и вероятный риск развития побочных эффектов.

Проанализировав данные доказательной медицины, сравнивавшие эффективность различных ингибиторов ФНО в лечении АС, эксперты пришли к выводу, что в настоящее время недостаточно доказательств для предпочтительного использования какого-либо представителя этой группы. При наличии сопутствующего ВЗК или часто рецидивирующего ирита препаратами выбора являются инфликсимаб или адалимумаб, но не этанерцепт.

Взрослым пациентам с активным течением АС, несмотря на терапию НПВП, при наличии противопоказаний к назначению ингибиторов ФНО мы рекомендуем назначать МДПРП, а не другие иммунобиологические препараты (доказательства очень низкого и низкого качества в зависимости от препарата, уровень согласия 100%).

Представители рабочей группы считают имеющуюся доказательную базу в отношении других биологических лекарственных средств (абатацепта, тоцилизумаба) недостаточной, чтобы рекомендовать эти биологические препараты, не являющиеся ингибиторами ФНО, для лечения активного АС. По сравнению с вышеперечисленными медикаментами более целесообразным признано применение сульфасалазина и памидроната, несмотря на их низкую эффективность.

Взрослым пациентам с активным течением АС, несмотря на прием одного ингибитора ФНО:

Мы рекомендуем назначить другой ингибитор ФНО, а не добавлять МДПРП (доказательства очень низкого качества, уровень согласия 100%). Мы рекомендуем назначить другой ингибитор ФНО и не применять иные иммунобиологические средства, не являющиеся ингибиторами ФНО (доказательства очень низкого качества, уровень согласия 90%).

Основываясь на данных обсервационных исследований, эксперты считают, что в большинстве случаев после неудачной терапии одним ингибитором ФНО назначение другого препарата из этой группы позволит достичь выраженного клинического эффекта. Следует отметить, что в данном руководстве не рассматривался вопрос о тактике дальнейшего лечения пациентов, не ответивших на терапию вторым ингибитором ФНО.

Взрослым пациентам с активным АС мы настоятельно рекомендуем не назначать системные ГК (доказательства очень низкого качества, уровень согласия 100%).

Проанализировав результаты нескольких рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), эксперты пришли к выводу, что длительная терапия системными ГК сопровождается минимальными клиническими эффектами, но ассоциирована с большой вероятностью появления побочных действий. Поэтому представители ACR настоятельно рекомендуют воздержаться от назначения ГК больным АС. Однако в ряде случаев,

когда необходимо быстро уменьшить тяжесть заболевания (при полиарткулярном обострении периферического артрита, рецидиве АС во время беременности, обострении сопутствующего ВЗК), эксперты допускают возможность кратковременной терапии системными ГК в минимальной эффективной дозе.

Взрослым больным АС с изолированным активным сакроилеитом, несмотря на терапию НПВП, мы рекомендуем локальное парентеральное введение ГК, т. к. использование данного метода лечения превосходит отсутствие его применения (доказательства очень низкого качества, уровень согласия 100%).

Эффективность введения ГК в крестцово-подвздошное сочленение больным АС анализировалась в двух небольших РКИ, при этом только одно из них было слепым. Результаты этих испытаний доказали, что локальное введение ГК ассоциировано с уменьшением выраженности болевого синдрома в течение 9 мес. Указав на допущенные систематические ошибки в указанных РКИ, а также приняв во внимание риски развития побочных действий при пероральном приеме ГК, эксперты сочли локальное введение ГК целесообразным и допустимым.

Взрослым больным АС при отсутствии симптомов поражения осевого скелета и наличии активного энтезита / периферического артрита, несмотря на терапию НПВП, мы рекомендуем локальное парентеральное введение ГК, т. к. использование данного метода превосходит отсутствие его применения. Желательно избегать инъекций ГК в область ахиллова сухожилия, сухожилия четырехглавой мышцы бедра и надколенника (доказательства очень низкого качества, уровень согласия 100%).

Эксперты настоятельно советуют избегать введения ГК в область ахиллова сухожилия, сухожилия надколенника и четырехглавой мышцы бедра в связи с высоким риском разрыва этих анатомических образований. Целесообразность инъекций ГК в другие участки (область большого вертела, тазовой впадины, место прикрепления подошвенной фасции) может рассматриваться в зависимости от выраженности симптомов заболевания, предпочтений пациента в отношении локального или системного лечения с применением МДПРП или ингибиторов ФНО.

### А2. Реабилитация

Взрослым пациентам с активным АС:

Мы настоятельно рекомендуем в курс лечения включать физиотерапевтические процедуры, т. к. применение физиотерапии превосходит отсутствие ее назначения (доказательства среднего качества, уровень согласия 100%). Мы отдаем предпочтение активной физиотерапии (под наблюдением инструктора) по сравнению с пассивным физиотерапевтическим лечением (массаж, ультразвук, прогревание) (доказательства очень низкого качества, уровень согласия 82%). Мы отдаем предпочтение наземному методу физиолечения, а не акватерапии (доказательства среднего качества, уровень согласия 100%).

Продолжение на стр. 34.



# Рекомендации АСР, SAA, SPARTAN по лечению анкилозирующего спондилита и нерентгенологического аксиального спондилоартрита

Продолжение. Начало на стр. 33.

В руководстве указывается, что цель физиотерапии больных АС заключается в обучении пациентов самостоятельному оказанию помощи посредством использования различных методик. При этом эксперты отдают предпочтение активным физическим упражнениям, считая пассивную физиотерапию дополнительным методом лечения.

Приняв во внимание отсутствие убедительных данных доказательной медицины, подтверждающих превосходство аквааэробики, эксперты отдают предпочтение наземному методу

физиотерапии как наиболее доступному для большинства пациентов. Аквааэробика может использоваться при наличии свободного доступа в бассейн или специальных ванн для гидротерапии.

## В. Рекомендации по лечению пациентов со стабильным АС

### В1. Фармакологическая терапия

Взрослым пациентам со стабильным АС мы рекомендуем проводить терапию НПВП в режиме «по требованию» и не назначать постоянный прием этих средств (доказательства очень низкого качества, уровень согласия 100%).

Постоянный прием НПВП может быть рекомендован клинически стабильным пациентам на ранних стадиях заболевания, без сопутствующей патологии, с высокой вероятностью развития прогрессирующего артродеза позвонков (например, пациентам мужского пола, курильщикам, при периодическом повышении уровня СРБ или наличии синдрома Рейтера).

Взрослым пациентам со стабильным АС, получающим ингибиторы ФНО и НПВП, мы рекомендуем проведение длительной монотерапии ингибиторами ФНО по сравнению с продолжительным лечением препаратами обеих групп (доказательства очень низкого качества, уровень согласия 100%). Взрослым пациентам со стабильным АС, принимающим ингибиторы ФНО и МДПРП, мы рекомендуем проведение длительной монотерапии ингибиторами ФНО, т. к. она превосходит продолжительное лечение препаратами обеих групп (доказательства очень низкого качества, уровень согласия 100%).

Длительная комбинированная терапия с НПВП/МДПРП, вероятно, будет малоэффективной и вызовет появление побочных действий со стороны желудочно-кишечного тракта, почек, сердца, органов кроветворения.

### В2. Реабилитация

Взрослым пациентам со стабильным течением АС мы настоятельно рекомендуем в курс лечения включать физиотерапию, т. к. применение физиотерапевтических процедур превосходит отсутствие их назначения (доказательства низкого качества, уровень согласия 82%).

Эксперты проанализировали результаты 8 РКИ и пришли к выводу, что назначение физиотерапии стабильным больным АС обоснованно и показано; предпочтение отдается выполнению упражнений в домашних условиях.

## С. Рекомендации по лечению пациентов с активным или стабильным АС

Взрослым пациентам с активным или стабильным АС:

Мы рекомендуем регулярное применение валидизированных анкет, предназначенных для определения активности АС, и проведение мониторинга состояния больных с их помощью (доказательства очень низкого качества, уровень согласия 100%). Мы рекомендуем регулярное определение и скрининг уровня СРБ или СОЭ через равные промежутки времени по сравнению с обычным наблюдением без регулярного определения этих показателей (доказательства очень низкого качества, уровень согласия 100%).

Ни в одном РКИ не доказано влияние рутинного мониторинга активности заболевания (например, при помощи Батского индекса активности АС) на длительность острой фазы или исходы АС, поэтому эксперты считают целесообразным определение этих показателей только при активном АС для подбора адекватной терапии. Мониторинг не следует проводить при каждом визите к врачу, его можно не осуществлять у пациентов со стабильным течением АС.

Взрослым пациентам с активным/стабильным течением АС мы рекомендуем выполнять упражнения для укрепления мышц спины без контроля физиотерапевта (доказательства среднего качества, уровень согласия 91%).

Упражнения для укрепления мышц спины могут выполняться пациентом в домашних условиях без присутствия физиотерапевта с использованием обучающих брошюр или видео.

Взрослым пациентам с активным/стабильным АС и артродезом позвонков или прогрессирующим остеопорозом позвоночника мы настоятельно рекомендуем не проводить какие-либо манипуляции на позвоночнике (доказательства очень низкого качества, уровень согласия 100%).

В руководстве подчеркивается небезопасность мануального воздействия на позвоночник (особенно с использованием сильного давления и резких толчков) у таких пациентов в связи с возможным переломом позвоночника, повреждением спинного мозга и развитием параличей.

## Д. Рекомендации по лечению пациентов с АС и специфическими осложнениями, сопутствующими заболеваниями

Взрослым пациентам с АС и прогрессирующим артритом тазобедренных суставов мы настоятельно рекомендуем тотальное эндопротезирование пораженных суставов, т. к. проведение артропластики превосходит отсутствие хирургического вмешательства (доказательства очень низкого качества, уровень согласия 100%).

Доказательства эффективности тотального эндопротезирования тазобедренных суставов получены в нескольких обсервационных РКИ: зафиксировано уменьшение болевого синдрома в постоперационном периоде, улучшение функционирования суставов и увеличение объема движений в них. Эксперты рекомендуют рассмотреть целесообразность этого хирургического вмешательства у всех пациентов с артритом тазобедренных суставов, т. к. данный вид лечения может существенно повысить качество жизни больных и расширить их двигательную активность.

Взрослым пациентам с АС и выраженным кифозом мы рекомендуем не выполнять плановую спинальную остеотомию (доказательства очень низкого качества, уровень согласия 100%).

Выполнение этого оперативного вмешательства сопряжено с высоким уровнем постоперационной смертности (4%) и развитием необратимых неврологических последствий (5%). Эксперты полагают, что в большинстве случаев риски превосходят возможную пользу, и не рекомендуют проведение данного вмешательства. Но допускают, что плановая остеотомия позвоночника может быть выполнена тем больным, у которых выраженный кифоз значительно ограничивает горизонтальный обзор, а также является основной причиной физических и психических страданий. Эта операция должна проводиться в тщательно отобранной популяции пациентов специализированными специалистами, имеющими обширный опыт выполнения данной манипуляции, в условиях высокоспециализированного центра.

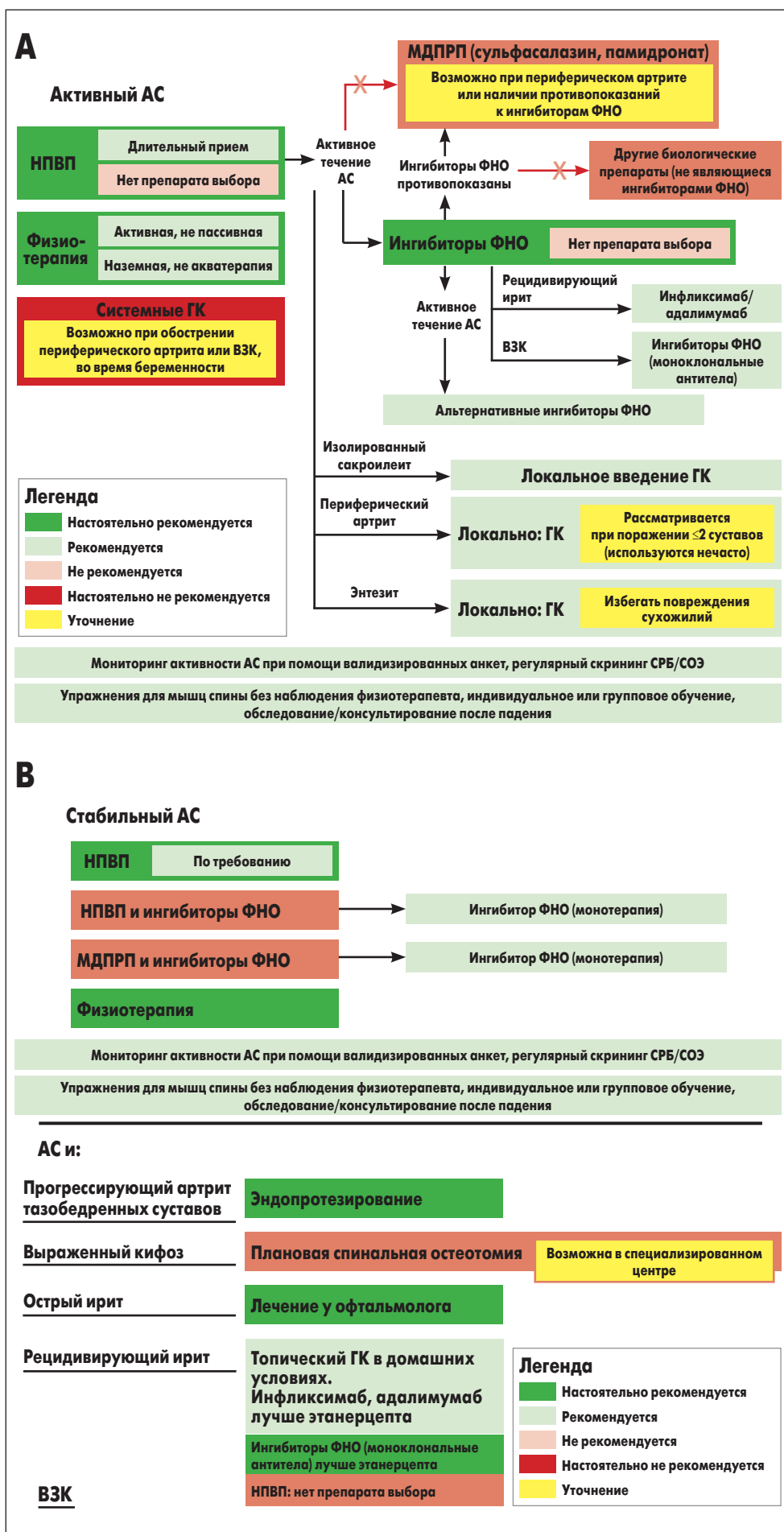


Рис. Рекомендации по лечению больных активным (А) и стабильным (В) АС

Примечание: СРБ – С-реактивный белок, СОЭ – скорость оседания эритроцитов.



Взрослым больным АС с активным иритом мы настоятельно рекомендуем лечение у офтальмолога для снижения выраженности симптомов, уменьшения длительности заболевания и предупреждения осложнений (доказательства очень низкого качества, уровень согласия 100%).

Взрослым больным АС с рецидивирующим иритом мы рекомендуем назначить безрецептурные топические ГК для незамедлительного применения в домашних условиях при появлении соответствующих офтальмологических симптомов с целью уменьшения тяжести и длительности ирита (доказательства очень низкого качества, уровень согласия 91%).

Взрослым больным АС с рецидивирующим иритом мы рекомендуем назначить для снижения вероятности рецидива ирита инфликсимаб или адалимумаб, но не этанерцепт (доказательства очень низкого качества, уровень согласия 82%).

Анализ результатов 4 обсервационных РКИ свидетельствует, что терапия инфликсимабом или адалимумабом ассоциирована с меньшей вероятностью рецидива ирита по сравнению с применением этанерцепта.

#### Взрослым больным АС и ВЗК:

Мы не рекомендуем какой-либо конкретный НПВП в качестве препарата выбора для уменьшения вероятности обострения ВЗК (доказательства очень низкого качества, условная рекомендация, уровень согласия 100%).

Мы настоятельно рекомендуем терапию с использованием ингибиторов ФНО (моноклональных антител), а не этанерцепта (доказательства очень низкого качества, уровень согласия 100%).

Существует мнение, что назначение НПВП больным ВЗК (без АС) может спровоцировать обострение гастроинтестинальной патологии. В одном РКИ зафиксирована низкая частота рецидивов ВЗК у пациентов, принимавших цефекоксид, однако она статистически не отличалась от таковой у больных,

получавших плацебо. Приняв во внимание краткий курс лечения цефекоксидом в этом РКИ (2 нед), эксперты не стали рекомендовать данный НПВП для лечения больных АС.

#### Е. Обучение и профилактика

Взрослым больным АС мы рекомендуем принимать участие в работе специальных образовательных групп или обучаться самостоятельно (доказательства среднего качества, уровень согласия 91%).

Целесообразность самостоятельного обучения больных АС анализировалась в 5 РКИ; результаты этих исследований зафиксировали небольшое, но статистически значимое уменьшение активности заболевания и улучшение самочувствия пациентов, занимавшихся самообразованием. Эксперты рекомендуют применять только те обучающие программы, которые уже доказали свою эффективность.

Мы рекомендуем оценивать состояние взрослых больных АС после каждого падения и предоставлять врачам консультации (доказательства очень низкого качества, уровень согласия 100%).

Падение может привести к перелому позвоночника и катастрофическим неврологическим последствиям, поэтому эксперты рекомендуют оценивать состояние больных АС после каждого падения, консультировать пациентов с остеопорозом, распространенным артродезом позвонков, постуральной неустойчивостью, сопутствующими неврологическими или мышечно-скелетными заболеваниями, затрудняющими поддержание и сохранение равновесия.

Взрослым больным АС мы рекомендуем проводить скрининг остеопороза/остеопороза при помощи двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА), т. к. его проведение превосходит отсутствие обследования (доказательства очень низкого качества, уровень согласия 100%).

Взрослым больным АС с синдесмофитами или артродезом позвонков мы рекомендуем проводить скрининг остеопороза/остеопороза при помощи ДРА-сканирования позвоночника и тазобедренных суставов, а не изолированное ДРА-исследование тазобедренных суставов или других отделов скелета (доказательства очень низкого качества, уровень согласия 100%).

Эксперты рекомендуют проводить скрининг остеопороза с учетом возраста и пола пациента, уровня физической активности, длительности и тяжести АС, наличия/отсутствия других факторов риска.

#### Взрослым больным АС:

Мы настоятельно рекомендуем не проводить скрининг нарушения проводимости сердца при помощи электрокардиографии (доказательства очень низкого качества, уровень согласия 82%). Мы настоятельно рекомендуем не проводить скрининг пороков клапанов сердца при помощи эхокардиографии (доказательства очень низкого качества, уровень согласия 90%).

Эксперты не нашли убедительных доказательств того, что рутинная электро- и эхокардиография у бессимптомных пациентов имеет диагностическую ценность. По мнению представителей АСР, основанием для проведения этих исследований у больных АС являются обмороки, головокружения, учащенное сердцебиение, усталость, стенокардия, сердечная недостаточность.

#### Е. Рекомендации по лечению пациентов с нерентгенологическим аксСпА

Эксперты рассмотрели около 20 вопросов в формате PICO, касающихся нюансов

фармакологического лечения, реабилитации, наблюдения за больными нерентгенологическим аксСпА. Подчеркнув, что термин «нерентгенологический аксСпА» введен относительно недавно, специалисты АСР отметили немногочисленность данных доказательной медицины, анализирующих эффективность лечения этой патологии. Сформулированные рекомендации по лечению аксСпА аналогичны таковым для АС, за исключением положения по применению ингибиторов ФНО.

Взрослым пациентам с активным течением нерентгенологического аксСпА, несмотря на прием НПВП, мы рекомендуем назначить ингибиторы ФНО, т. к. терапия данными препаратами превосходит отсутствие их назначения (доказательства среднего качества, уровень согласия 90%).

Эта рекомендация основана на результатах 5 РКИ с использованием адалимумаба, цертолизумаба, этанерцепта и инфликсимаба. Эксперты рекомендуют назначать ингибиторы ФНО пациентам с активным нерентгенологическим аксСпА, не ответившим на терапию НПВП, при наличии МРТ-признаков сакроилеита и/или повышенном уровне СРБ.

Основные рекомендации по лечению АС отражены на рисунке.

Статья печатается в сокращении.

American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network 2015 Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. M. Ward et al. Arthritis and Rheumatology 2016; Vol. 68 (2): 282-298.

Подготовила Лада Матвеева



ПЕРЕДПЛАТА НА 2017 РІК!

# Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

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

#### Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку.
- При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати;
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- повідомити адресу доставки у зручний для Вас спосіб: тел./факс відділу передплати: +380 (44) 364-40-28, (29); 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 – 270 грн;
- на 6 місяців – 540 грн;
- на 12 місяців – 1080 грн.

#### НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Рекламне Агентство «Здоров'я України»  
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.  
e-mail: podpiska@health-ua.com  
ЄДРПОУ 39530644, р/р 26000053169370  
у ПАТ «Приватбанк», МФО 321842



www.health-ua.com

## Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гінекологія, акушерство, репродуктологія»

Передплатний індекс – 89326  
Періодичність виходу – 4 рази на рік  
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»

Передплатний індекс – 37635  
Періодичність виходу – 4 рази на рік  
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»

Передплатний індекс – 37632  
Періодичність виходу – 4 рази на рік  
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс – 37639  
Періодичність виходу – 6 разів на рік  
Вартість передплати на рік – 300 грн, на півріччя – 150 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»

Передплатний індекс – 37633  
Періодичність виходу – 4 рази на рік  
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

#### НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Агентство «Медичний проект «Здоров'я України»  
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.  
Тел./факс відділу передплати +380(44) 364-40-28(29); e-mail: podpiska@health-ua.com  
ЄДРПОУ 40250878, р/р 26002053157539 в ПАТ «Приватбанк», МФО 321842

«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

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



# Современные подходы к профилактике остеопоротических переломов

**Остеопоротические переломы (ОП) остаются одной из самых актуальных медицинских проблем вследствие их существенного негативного влияния на уровень заболеваемости и смертности среди мировой популяции. Риск ОП повышается с годами у всех лиц возрастной группы старше 50 лет. Это обусловлено многими факторами, среди которых наиболее значимыми являются характерные для этого возраста снижение костной массы, структурные изменения и повышенная частота падений.**

Переломы бедренной кости ведут к снижению ожидаемой средней продолжительности жизни на 12-15%. Проведенные в Украине исследования показали, что летальность среди указанной возрастной когорты пациентов в первые 6 мес после ОП проксимального отдела бедренной кости составляет 20%, примерно 50% больных не могут передвигаться без посторонней помощи, треть – теряет способность к самообслуживанию. Проблема распространности остеопороза приобретает особое значение из-за резкого увеличения в популяции пожилых лиц, в частности женщин в постменопаузальном периоде. В среднем у каждой женщины в возрасте  $\geq 65$  лет случается как минимум один перелом, при этом вероятность дальнейших переломов при наличии их в анамнезе резко возрастает. Суммарный риск ОП в возрастной группе 50 лет составляет 39,7% для женщин и 13,1% для мужчин.

На снижение качества костной ткани может влиять и нарушения обмена витамина D – его дефицит или недостаточность, что также повышает риск переломов. В соответствии с современными международными рекомендациями дефицит витамина D определяется при сывороточной концентрации  $25(\text{OH})\text{D} < 20$  нг/мл (50,0 нмоль/л), а его недостаточность диагностируется при уровне  $25(\text{OH})\text{D} 21-29$  нг/мл (50,1-74,9 нмоль/л). Показатель  $25(\text{OH})\text{D} > 30$  нг/мл (75,0 нмоль/л) принято считать нормой. Причиной нарушения обмена витамина D может быть его недостаточное поступление в организм вследствие гипоинсоляции и алиментарных нарушений. У женщин в постменопаузе снижается интенсивность синтеза кальцитриола – D-гормона, поскольку эстрогены регулируют активность  $1\alpha$ -гидроксилазы – фермента, с помощью которого 25-гидроксиголекальциферол ( $25(\text{OH})\text{D}_3$ , кальцидиол) превращается в почках в активную форму витамина  $\text{D}_3$ -1,25-дигидроксиголекальциферол ( $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ , кальцитриол). Уровень витамина D  $< 50$  нмоль/л приводит к росту концентрации паратгормона (вторичному гиперпаратиреозу), что ассоциируется с повышенной скоростью ремоделирования кости. Причинами развития D-дефицитных состояний также могут быть соматические заболевания (патология почек, печеночная недостаточность, синдром мальабсорбции, воспалительные заболевания кишечника), прием медикаментов (глюкокортикоидов, противосудорожных, противогрибковых средств), ожирение, наследственные заболевания, сопровождающиеся повышенным выведением фосфора, а также онкологическая патология.

Для профилактики остеопороза и связанных с ним переломов рекомендованы и широко применяются комбинированные препараты, содержащие кальций и витамин D. В последнее время появляется все больше данных о потенциально

неблагоприятном влиянии на здоровье монопрепаратов кальция, поэтому многие врачи неохотно их назначают. Кроме того, отсутствуют убедительные данные о положительном влиянии монотерапии кальцием (без добавок витамина D) на частоту переломов.

Метаанализ S. Voonen и соавт. (2007) 9 рандомизированных клинических исследований с участием более чем 53 тыс. пациентов показал, что монотерапия витамином D (без добавок кальция) существенно не влияет на риск переломов, в частности на вероятность перелома шейки бедра. Эта же работа продемонстрировала, что комбинированное применение кальция и витамина D на 25% снижает риск перелома шейки бедра и на 23% риск всех периферических переломов по сравнению с монотерапией витамином D.

В метаанализе исследований с высокими показателями комплаенса было установлено, что для предотвращения одного перелома шейки бедра необходимо назначить кальций и витамин D 45 большим, а для предотвращения любого периферического перелома – всего 27.

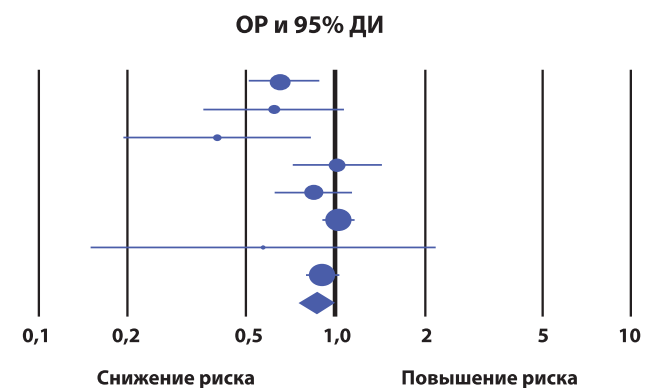
Еще один метаанализ, выполненный на меньшем количестве исследований, но включавшем большее количество пациентов (7 крупных исследований из США и Европы, в которых изучалась взаимосвязь между витамином D и переломами), не подтвердил наличия дозозависимого эффекта витамина D. Был сделан вывод, что витамин D, назначаемый в монотерапии в дозах 400-800 МЕ (10-20 мкг), не был эффективен в предотвращении переломов. В то же время комбинированная терапия витамином D и кальцием снижала частоту переломов бедренной кости (ПБК), вертебральных переломов и переломов в целом.

В обзоре Кокрановского сотрудничества, посвященном изучению влияния витамина D с сопутствующим назначением кальция или без него на риск возникновения переломов, было четко продемонстрировано, что монотерапия витамином D неэффективна в предотвращении ПБК (9 исследований,  $n=24\,749$ ; относительный риск (ОР) 1,15), вертебральных переломов и переломов в целом (10 исследований,  $n=25\,016$ ; ОР 1,01).

Необходимо помнить, что высокие дозы витамина D могут привести

## Исследование

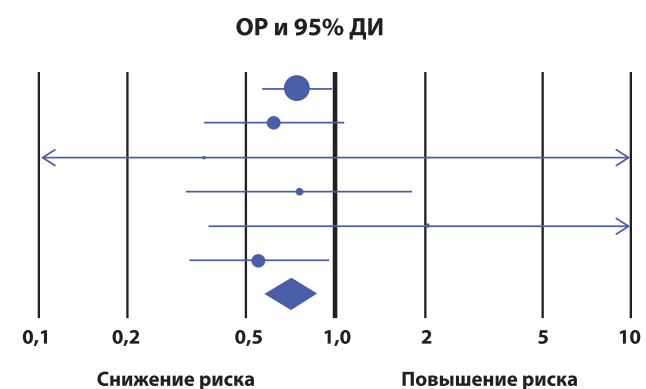
Chapuy et al., 1992  
Chapuy et al., 2002  
Dawson-Hughes et al., 1997  
Porthouse et al., 2005  
Salovaara et al., 2010  
Grant et al., 2005  
Harwood et al., 2004  
Prentice et al., 2013



**Рис. 1. Влияние приема кальция + витамин D vs плацебо на риск переломов: метаанализ 8 РКИ**  
Примечание: ДИ – доверительный интервал.

## Исследование

Chapuy et al., 1992  
Chapuy et al., 2002  
Dawson-Hughes et al., 1997  
Porthouse et al., 2005  
Salovaara et al., 2010  
Prentice et al., 2013



**Рис. 2. Влияние приема кальция + витамин D vs плацебо на риск переломов бедренной кости: метаанализ 6 РКИ**

к неблагоприятным эффектам. В двойном слепом рандомизированном контролируемом исследовании (РКИ), включившем  $> 2$  тыс. женщин в возрасте  $\geq 70$  лет с высоким риском переломов, назначение холекальциферола в дозе 500 000 МЕ 1 раз в год ассоциировалось с увеличением риска переломов на 26%, причем более высокая частота переломов наблюдалась в течение первых 3 мес после приема препарата.

Недавно в журнале Osteoporosis International был опубликован обновленный анализ, инициированный Национальным фондом остеопороза (NOF) и посвященный изучению роли приема кальция + витамин D для профилактики переломов (Weaver C. M. et al. Osteoporosis Int 2016; 27: 367-376). В метаанализ включили 8 РКИ, в которых оценивалось влияние приема кальция + витамин D vs плацебо на риск переломов; в 6 из этих РКИ отдельно указывалась частота ПБК (табл.). В целом у 30 970 пациентов был зарегистрирован 2231 перелом, в т. ч. 195 ПБК. Наблюдение длилось от 1 года до 7 лет. Дозы кальция составляли 500 мг/сут в 1 РКИ и 1000-1200 мг/сут в остальных исследованиях. В 6 РКИ витамин D назначался в дозе 800 МЕ/сут, в 2 исследованиях использовались дозы 400 и 700 МЕ/сут. Полученные результаты

показали, что прием кальция + витамин D статистически значимо снижает риск всех переломов на 15% (рис. 1) и ПБК на 30% (рис. 2). Многочисленные анализы чувствительности и анализы отдельных подгрупп пациентов полностью подтвердили эти данные. Авторы пришли к заключению, что применение комбинированных препаратов кальция и витамина D (в отличие от монотерапии витамином D) обладает высокой эффективностью в профилактике ОП.

**Согласно классификации профессора В.В. Поворознюка кальцийсодержащие препараты классифицируются на три поколения.**

К препаратам первого поколения относятся простые соли кальция: карбонат, хлорид, монофосфат, дифосфат, трифосфат, глицерофосфат, цитрат, глюконат, лактат. Содержание элементарного кальция в различных солях варьирует, наибольшее его количество содержится в карбонате и трифосфате кальция. Среди других простых солей кальция особого внимания заслуживает цитрат, который усваивается независимо от времени приема пищи и состояния желудочно-кишечного тракта.

Простые соли кальция недороги и общедоступны. Вместе с тем для полноценного усвоения их необходимо

**Таблица. Основные результаты включенных в метаанализ РКИ, в которых оценивалось влияние приема кальция + витамин D vs плацебо на риск переломов**

Исследование	Витамин D (МЕ/сут)	Кальций (мг/сут)	Количество всех переломов / общее количество пациентов			Количество переломов бедренной кости / общее количество пациентов		
			ОР (95% ДИ)	Лечение	Контроль	ОР (95% ДИ)	Лечение	Контроль
Chapuy et al., 1992	800	1200	0,74 (0,56-0,97)	80/1387	110/1403	0,74 (0,56-0,97)	21/1387	37/1403
Chapuy et al., 2002	800	1200	0,62 (0,36-1,07)	27/393	21/190	0,62 (0,36-1,07)	27/393	21/190
Dawson-Hughes et al., 1997	700	500	0,46 (0,23-0,90)	11/187	26/202	0,36 (0,01-8,77)	0/187	1/202
Porthouse et al., 2005	800	1000	1,01 (0,71-1,43)	58/1321	91/1993	0,75 (0,31-1,80)	8/1321	17/1993
Prentice et al., 2013	400	1000	0,90 (0,78-1,03)	405/7530б	458/7801б	0,55 (0,32-0,97)	19/7530	35/7406
Salovaara et al., 2010	800	1000	0,83 (0,61-1,12)	78/1586	94/1609	2,02 (0,37-11,02)	4/1586	2/1609
Grant et al., 2005	800	1000	1,02 (0,89-1,16)	387/2649	377/2643	Нет данных	Нет данных	Нет данных
Harwood et al., 2004	800	1000	0,57 (0,15-2,19)	3/39	5/37	Нет данных	Нет данных	Нет данных



комбинировать с витамином D (из расчета не менее 400 МЕ/сут) или его активными метаболитами. Это послужило стимулом к разработке препаратов Са второго поколения – комплексов солей кальция (чаще всего карбоната) с витамином D. Результатом этого стали увеличение биодоступности кальция и повышение эффективности лечения. Однако применение данных лекарственных средств требует взвешенного подхода в отношении длительности приема. Общеизвестно, что жирорастворимые витамины, в том числе витамин D, при длительном приеме склонны накапливаться в организме. Чем больше содержание витамина D в препарате, тем выше риск кумуляции и развития гипervитаминоза. Поэтому в случае длительного приема таких средств необходим регулярный контроль уровня Са в крови и моче.

Наконец к препаратам Са третьего поколения относят комплексы кальция, витамина D и микроэлементов, дублирующих его кальцийсберегающие функции и положительно влияющих на метаболизм костной и хрящевой ткани (бор, цинк, медь, марганец и др.). Субклинический дефицит, обусловленный недостаточным потреблением с пищей или пониженным всасыванием этих микроэлементов, может стать причиной ухудшения нормального строения костной ткани. Медь, марганец и цинк относятся к кофакторам ферментов, участвующих в синтезе коллагена и гликозаминогликанов как составной части костного матрикса.

Цинк входит в состав более чем 300 ферментов, участвует в метаболизме углеводов, белков, жиров, нуклеиновых кислот. Недостаточное его потребление может способствовать развитию анемии, вторичного иммунодефицита, пороков развития плода, а также повреждению печени. В комплексе с цистеином цинк участвует в формировании рецепторной связи межклеточного взаимодействия, особенно гормональной формы витамина D, эстрогенов, прогестерона. Цинкзависимой является активность других гормонов (инсулин, кортикотропин, соматотропин, гонадотропин). В костной ткани содержится примерно 30% всего содержащегося в организме цинка, и при недостаточном его поступлении с пищей или нарушении усвоения этот пул очень быстро расходуется.

Другой микроэлемент – медь входит в состав миелиновой оболочки, являясь кофактором лизилоксидазы, участвующей в образовании коллагена, пигментов кожи, окислительно-восстановительных ферментов, минерализации скелета, синтезе эритроцитов, метаболизме железа, стимуляции усвоения белков и углеводов, кислородном насыщении организма. Недостаток меди проявляется в дисфункции сердечно-сосудистой системы, формировании дисплазии соединительной ткани и развитии остеопороза.

Еще один не менее важный микроэлемент – марганец влияет на скорость роста, репродуктивную функцию, углеводный и липидный обмен, формирование прочности костной ткани, связок.

Бор – ключевой микроэлемент, регулирующий процессы остеогенеза посредством влияния на метаболизм витамина D, регуляцию активности паратиреоидного гормона, обмен кальция, фосфора и магния.

В целом, включение перечисленных микроэлементов в состав препарата позволяет значительно расширить сферу его применения.

Список литературы находится в редакции.

Подготовил Михаил Коринчук

## СПРАВКА 3У

Представителями третьего поколения препаратов Са на фармацевтическом рынке Украины являются Кальцецин Адванс и Кальцецин Сильвер (Bayer, Германия), которые содержат кальций в виде цитрата и карбоната, витамин D, магний, цинк, марганец, бор. Соли кальция, содержащиеся в препаратах семейства Кальцецина (цитрат и карбонат), относятся к группе солей с высоким содержанием элементарного кальция. Доказано, что у женщин в постменопаузальном периоде цитратная соль кальция через 3 мес на фоне приема витамина D, в отличие от карбонатной соли, достоверно снижает уровень маркеров резорбции костной ткани (дезоксипиридинолина – на 19%, N-телопептида – на 30%, С-телопептида – на 31%). Кроме того, кальция цитрат снижает риск образования конкрементов в мочевых путях, уменьшает гиперсекрецию паратиреоидного гормона и усваивается независимо от функционального состояния желудочно-кишечного тракта.

Результаты последних метаанализов и систематических обзоров убедительно доказывают эффективность применения комбинированных препаратов кальция и витамина D в профилактике ОП. Из линейки препаратов Кальцецин у пациентов в возрасте старше 50 лет с этой целью применяется Кальцецин Сильвер, 1 таблетка которого содержит кальция (в форме цитрата и карбоната) 500 мг, витамина D<sub>3</sub> (холекальциферол) 200 МЕ, магния 40 мг, цинка 7,5 мг, меди 1 мг, марганца 1,8 мг и бора 250 мкг. Помимо профилактики переломов Кальцецин Сильвер может использоваться для коррекции нарушений кальциевого обмена у женщин в постменопаузальном периоде как базисное средство для профилактики и лечения системного остеопороза антирезорбентами (например, бисфосфонатами), профилактики остеопороза на фоне терапии глюкокортикоидами, иммуносупрессантами, противосудорожными средствами, L-тироксинном, а также как составной элемент комплексного лечения пациентов с поражениями опорно-двигательного аппарата.

## КАЛЬЦЕМИН® – СИЛА КАЛЬЦІЮ ТА МІНЕРАЛІВ ДЛЯ ЗДОРОВ'Я ВАШИХ КІСТОК.



Здорові кістки складаються на 70% з кальцію,  
на 22% з колагену та на 8% з води\*.

Кальцій надає кісткам міцності

Вітамін D<sub>3</sub> допомагає кальцію засвоюватися

Мінерали сприяють утворенню КОЛАГЕНУ



Реклама. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для спеціалістів охорони здоров'я. Повна інформація наведена в інструкції для застосування. Реєстраційне посвідчення: Кальцецин Адванс №30, №60 UA/7110/01/01 від 19.10.2012, Кальцецин Сильвер №30, №60 UA/7138/01/01 від 19.10.2012, Висновок ДСЄЕ Цитра-Кальцецин №30, №60 №05.03.02-03/111255 від 13.11.2012. ТОВ «Байер» 04071, вул. Верхній Вал 4-Б. L.UK.MKT.CC.08.2016.0079

\*Громова О.А., Торшин І.Ю., Лиманова О.А. Кальцій і його синергисти в підтримку структури зв'язуючої та костної тканини // Лечащий врач – 2014. – № 5. – С. 69-76.





# Рекомендации Британского общества ревматологов и Британского общества лиц, оказывающих профессиональную помощь в области ревматологии, по лечению аксиального спондилоартрита (включая анкилозирующий спондилит) биологическими препаратами

**В 2016 г. эксперты Британского общества ревматологов (British Society for Rheumatology, BSR) и Британского общества лиц, оказывающих профессиональную помощь в области ревматологии (British Health Professionals in Rheumatology, BHPR), на страницах авторитетного журнала Rheumatology опубликовали обновленное руководство по лечению аксиального спондилоартрита (аксСпА) и анкилозирующего спондилита (АС) биологическими препаратами. Представляем основные положения этого руководства.**

АксСпА — это хроническое воспалительное заболевание, протекающее с преимущественным вовлечением в патологический процесс позвоночника и крестцово-подвздошных сочленений с/без внесуставных проявлений (периферический артрит, энтезит, ирит, псориаз и воспалительные заболевания кишечника). Пациенты с аксСпА страдают от выраженного болевого синдрома, тугоподвижности и снижения функциональной активности, что сопровождается возрастанием расходов на медицинское обслуживание и увеличением смертности.

АксСпА можно подразделить на две подгруппы: рентгенологический, известный также как АС, и нерентгенологический. Основные различия между этими двумя подгруппами заключаются в наличии/отсутствии структурных изменений в крестцово-подвздошных сочленениях, диагностируемых при помощи стандартной рентгенографии. Несмотря на то что пациенты с нерентгенологическим аксСпА не соответствуют модифицированным Нью-Йоркским критериям, используемым для диагностики АС, затраты на их лечение сопоставимы с таковыми у больных АС.

Это руководство представляет собой пересмотр рекомендаций BSR от 2005 г. Сформулированные рекомендации основаны на данных доказательной медицины и предназначены для клиницистов, назначающих биологические препараты взрослым больным аксСпА. В руководстве описываются критерии инициации терапии, выбора ингибитора фактора некроза опухоли (ФНО), оценки эффективности проводимого лечения. В данном руководстве не рассматриваются периферический и ювенильный спондилоартрит.

## Эффективность биологических препаратов в лечении аксСпА

• Анти-ФНО терапия эффективно уменьшает активность заболевания и интенсивность спинальной боли при аксСпА. Несмотря на то что данные кратковременного наблюдения с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) подтверждают эффективность анти-ФНО терапии в лечении воспалительных повреждений позвоночника и крестцово-подвздошных сочленений, доказательства, свидетельствующие о ее влиянии на рентгенологическую прогрессию заболевания, в настоящее время немногочисленны (уровень доказательности 1+; сила рекомендации А; уровень согласия 9,6).

• В настоящее время недостаточно доказательств, чтобы рекомендовать применение других биологических препаратов для лечения аксСпА (уровень доказательности 1+; сила рекомендации В; уровень согласия 9,3).

## Инициальная терапия

• Больным может быть рекомендована анти-ФНО терапия при активном течении аксСпА (уровень доказательности 1+; сила рекомендации В; уровень согласия 9,6).

• Активность заболевания определяется так: значение индекса BASDAI (Батский индекс активности АС) и интенсивность спинальной боли, оцененная при помощи визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), превышают  $\geq 4$  балла, несмотря на проведение стандартной терапии (уровень доказательности 1+; сила рекомендации В; уровень согласия 8,5).

• Индекс BASDAI следует определять дважды, с не менее чем 4-недельным интервалом. Руководство Национального института здравоохранения и совершенствования медицинской помощи Великобритании требует, чтобы активность патологического процесса у пациентов со спинальной формой заболевания определялась дважды с 12-недельным интервалом для предотвращения чрезмерно интенсивного лечения больных с непродолжительным обострением патологии. Учитывая тот факт, что обострения при АС длятся в среднем 2-3 недели, 4-недельный интервал между оценкой активности заболевания является достаточным и может препятствовать неоправданному назначению терапии (уровень доказательности 2+; сила рекомендации С; уровень согласия 7,2).

• Пациенты с активным течением заболевания, не отвечающим модифицированным Нью-Йоркским критериям АС, должны иметь положительные результаты МРТ и/или повышенный уровень С-реактивного белка (СРБ). Врачи, назначающие анти-ФНО препараты, должны быть уверены, что усугубление клинической симптоматики, появление рентгенологических изменений и увеличение активности воспалительных маркеров обусловлены аксСпА, а не другой патологией, например злокачественным новообразованием или инфекционным процессом. Перед назначением терапии пациентам с нерентгенологическим аксСпА или больным, не имеющим МРТ-признаков поражения крестцово-подвздошных сочленений и отека костного мозга, следует рассмотреть целесообразность консультации у специалиста по аксСпА (уровень доказательности 1+; сила рекомендации В; уровень согласия 9,3).

## Выбор препарата

• При выборе анти-ФНО препарата необходимо учитывать наличие внесуставных проявлений и предпочтения пациента. При отсутствии результатов прямых сравнительных исследований данные систематических обзоров не зафиксировали значимых статистических различий в эффективности лечения АС инфликсимабом, голимумабом, этанерцептом и адалимумабом (цетролизумаб не был включен в эти сравнительные обзоры, но его эффективность изучалась в клинических испытаниях). Недостаточно данных, чтобы комментировать сравнительную эффективность этих препаратов в лечении нерентгенологического аксСпА. В то же время не все биологические агенты разрешены для лечения или эффективно нивелируют внесуставные проявления заболевания, поэтому при выборе лекарственного средства необходимо учитывать наличие сопутствующей патологии, а также предпочтительный способ и частоту введения медикаментов (уровень доказательности 4; сила рекомендации D; уровень согласия 8,9).

Алгоритм биологической терапии при аксСпА представлен на рисунке.

## Оценка эффективности терапии

• Первоначальную оценку результативности назначенного лечения следует проводить в течение 3-6 мес терапии, ее эффективность должна пересматриваться каждые 6 мес (уровень доказательности 2+; сила рекомендации D; уровень согласия 8,6).

• Ответ на терапию определяется как уменьшение значения индекса BASDAI и снижение интенсивности спинальной боли, оцененной по шкале ВАШ, на 52 единицы по сравнению с исходными показателями (уровень доказательности 1+; сила рекомендации В; уровень согласия 8,3).

• В случае если индекс BASDAI не может использоваться для оценки активности заболевания по причине наличия у пациента когнитивных или коммуникативных нарушений, решение об инициации и продолжении терапии должно основываться на определении активности заболевания лечащим врачом (уровень доказательности 4; сила рекомендации D; уровень согласия 9,9).

## Отмена терапии

• При отсутствии инициального клинического ответа к 6-му месяцу терапии или невозможности его достижения после двух последовательных оценок активности заболевания следует рассмотреть целесообразность прекращения проводимой анти-ФНО терапии (уровень доказательности 4; сила рекомендации D; уровень согласия 9,4).

• Нет достаточных доказательств, подтверждающих необходимость отмены анти-ФНО препаратов у пациентов, ответивших на лечение (уровень доказательности 2+; сила рекомендации В; уровень согласия 9,0).

## Замена препарата

• В случае безрезультативности анти-ФНО терапии, обусловленной ее неэффективностью или возникновением побочных действий, должен быть назначен альтернативный анти-ФНО препарат, если это клинически приемлемо (уровень доказательности 2+; сила рекомендации С; уровень согласия 9,7).

## Безопасность

Безопасность анти-ФНО терапии при аксСпА сопоставима с таковой при других воспалительных заболеваниях суставов, например ревматоидном артрите. Имеется небольшое количество данных доказательной медицины, свидетельствующих о том, что безопасность одних и тех же лекарственных средств существенно отличается при разных заболеваниях. Руководство Британского общества ревматологов, посвященное вопросам безопасности использования анти-ФНО при ревматоидном артрите (2010), применимо для аксСпА.

Hamilton L. et al. BSR and BHPR guideline for the treatment of axial spondyloarthritis (including ankylosing spondylitis) with biologics. Rheumatology. 2016. doi:10.1093/rheumatology/kew223

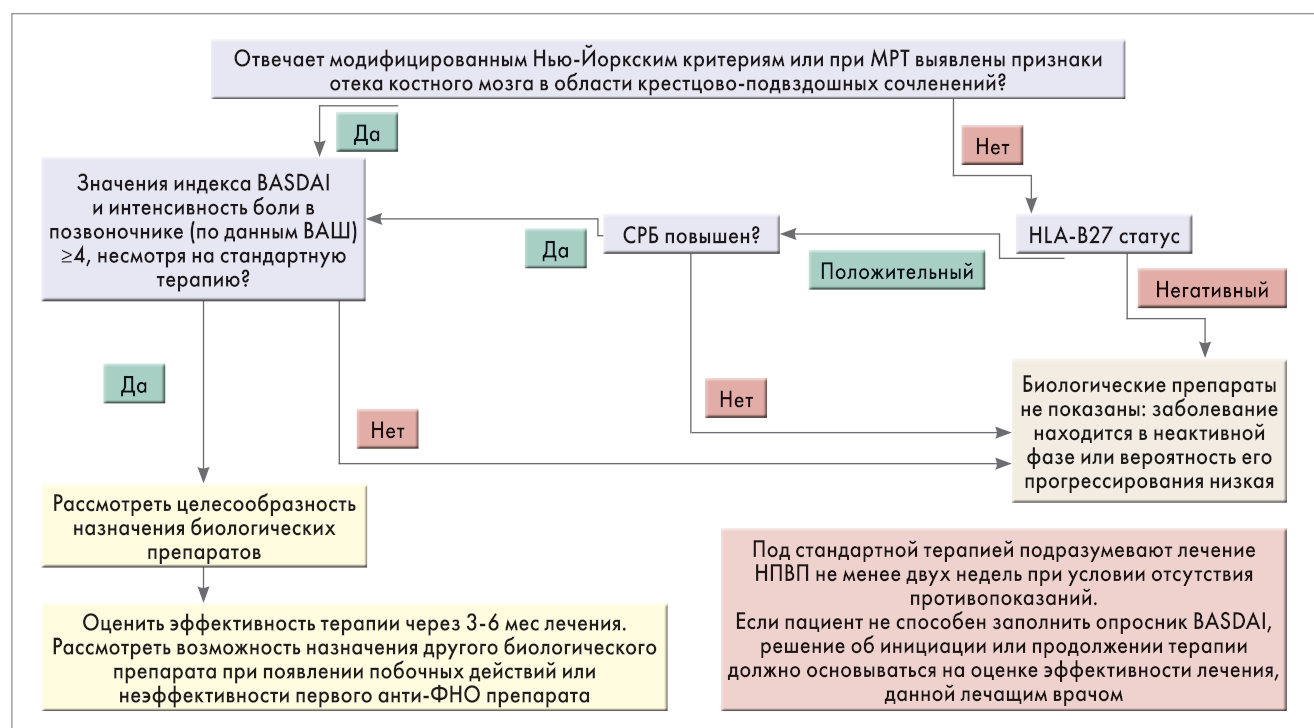


Рис. Алгоритм биологической терапии при аксСпА  
Примечание: НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты.

Перевела с англ. Лада Матвеева



# Обновленные рекомендации EULAR по лечению псориатического артрита

**С момента публикации рекомендаций Европейской антиревматической лиги (European League Against Rheumatism, EULAR) по фармакологическому лечению псориатического артрита (ПсА) в 2012 г. появились свежие данные доказательной медицины и новые лекарственные средства. Поэтому в 2015 г. эксперты EULAR внесли дополнения в положения существующего руководства, а в 2016 г. на страницах авторитетного издания British Medical Journal была опубликована его обновленная версия.**

Коррекция рекомендаций проведена на основе анализа современных литературных данных, сравнивавших эффективность нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), глюкокортикоидов (ГК), болезнь-модифицирующих антиревматических препаратов (БМАРП) в лечении ПсА. Эти сведения обсуждались и резюмировались специальной координационной группой, известной как Task Force. На этот раз в ее состав вошли 34 представителя из 14 европейских стран: 27 ревматологов, 3 пациента с ПсА, 2 представителя практического здравоохранения, 1 дерматолог и 1 стипендиат в области ревматологии. Этот универсальный подход позволил экспертам EULAR достичь широкого консенсуса и сформулировать рекомендации для практического здравоохранения.

## Введение

В рекомендациях отмечается, что эффективная терапия ПсА основывается на применении фармакологических и нефармакологических методов лечения. Наиболее часто в клинической практике применяются БМАРП благодаря их способности уменьшать интенсивность или полностью нивелировать субъективные и объективные симптомы заболевания, снижать вероятность инвалидизации, сокращать сроки нетрудоспособности, предупреждать прогрессирование повреждения суставов. Выделяют 3 основные группы БМАРП, отличающиеся по механизму действия:

- традиционные синтетические (тс) (метотрексат, сульфасалазин и лефлуноמיד);
- биологические (б);
- целевые синтетические (цс) (ингибиторы фосфодиэстеразы (ФДЭ) или JAK-ингибиторы: тофацитиниб).

Для лечения ПсА применяются также ингибиторы фактора некроза опухоли (ФНО). Эксперты подчеркивают, что ПсА является гетерогенным заболеванием с широким спектром фенотипических (поражение разных отделов опорно-двигательной системы: периферический артрит, дактилит, энтезит, спондилоартрит) и внесуставных проявлений (кожные покровы, ногти, внутренние органы). Поэтому представители Task Force рекомендуют дифференцированно подходить к назначению тсБМАРП и бБМАРП, поскольку эти препараты оказывают различное действие на разные формы заболевания.

## Основополагающие принципы

Специалисты Task Force представили 5 основополагающих принципов лечения ПсА (табл.).

С момента публикации первой версии руководства первый и третий принципы остались неизменными. Комментируя второй основополагающий принцип, эксперты подчеркивают, что оптимальная терапия ПсА должна включать нефармакологическое лечение, а именно обучение пациентов и выполнение регулярных физических упражнений. В указанном положении также подчеркивается

необходимость принятия решений совместно с пациентом, что подразумевает целесообразность обсуждения и регистрации цели терапии, планов лечения, а также аргументированного обоснования назначения необходимых медикаментов

каждому пациенту; этот перечень желательных действий может быть расширен за счет рассмотрения эффективности, безопасности и стоимости лечения.

Из четвертого принципа удалено положение, определяющее цель терапии как

достижение ремиссии заболевания (оно вошло в первую рекомендацию), но, несмотря на это, необходимость купирования активности воспалительного процесса, являющегося суррогатной составляющей термина «ремиссия», остается четко регламентированной.

Пятый принцип претерпел некоторые изменения: ранее он содержал положение, описывающее цель терапии (теперь оно включено в первую рекомендацию), а сейчас подчеркивает важность диагностики и лечения сопутствующих заболеваний (например, сердечно-сосудистой патологии, метаболического синдрома), часто осложняющих течение ПсА.

## Рекомендации

Помимо пяти основополагающих принципов представители Task Force сформулировали 10 рекомендаций по фармакотерапии ПсА (табл.). В таблице указывается уровень доказательности и сила рекомендации, а также уровень согласия экспертов по каждому пункту. Эти рекомендации послужили основанием для создания алгоритма лечения ПсА (рис.).

**Рекомендация № 1.** Достижение ремиссии или снижение активности заболевания при ревматоидном артрите сопровождается улучшением структурных и функциональных исходов по сравнению со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания. Предполагается, что снижение активности заболевания при ПсА (которая определяется как наличие  $\geq 1$  болезненного или воспаленного сустава, болезненных точек (энтезит), дактилита, боли в спине воспалительного характера) позволит достичь подобного эффекта. Поэтому эксперты рекомендуют приложить все усилия для достижения ремиссии (отсутствия клинических и лабораторных признаков, свидетельствующих о наличии воспалительного процесса) или уменьшения/минимизации активности заболевания. В случаях, если достижение ремиссии маловероятно (при длительном течении ПсА, наличии многочисленной коморбидной патологии), основной целью терапии может стать снижение активности заболевания.

**Рекомендация № 2.** Положение, регламентирующее целесообразность назначения НПВП пациентам с ПсА легкой степени тяжести, осталось неизменным. При применении препаратов этой группы необходимо учитывать, что они не обладают способностью нивелировать кожные проявления заболевания, а также принимать во внимание побочные действия и противопоказания к их приему. Отметив быстроту наступления клинического эффекта при применении НПВП, эксперты подчеркнули, что у пациентов с активным течением заболевания монотерапия НПВП не должна продолжаться более 3 мес.

**Рекомендация № 3.** В первой редакции руководства использовался термин «активное заболевание», в настоящее время замененный на «периферический артрит», что является более точным (активное течение заболевания может подразумевать поражение кожных покровов). Эксперты рекомендуют начинать лечение пациентов с ПА и неблагоприятными прогностическими факторами сразу с назначения тсБМАРП, то же самое касается больных с более мягким течением заболевания при

Основополагающие принципы		Уровень согласия
A	ПсА – это гетерогенное и потенциально тяжелое инвалидизирующее заболевание, лечение которого может потребовать мультидисциплинарного подхода	9,6±1,1
B	Лечение пациентов с ПсА должно быть направлено на обеспечение надлежащего ухода и базироваться на совместных решениях пациента и ревматолога с учетом эффективности, безопасности и стоимости терапии	9,2±1,7
C	Ревматологи – это специалисты, которые оказывают первую медицинскую помощь пациентам с мышечно-скелетной манифестацией ПсА; при наличии специфических поражений кожных покровов ревматологам и дерматологам следует объединить усилия и совместно диагностировать, а также лечить данное заболевание	9,5±0,8
D	Первичная цель лечения больных ПсА заключается в максимальном улучшении качества жизни, которое достигается посредством контролирования симптомов заболевания, профилактики структурных повреждений, нормализации функциональной и социальной активности; устранение воспалительного процесса является неотъемлемым компонентом, необходимым для достижения данной цели	9,6±1,0
E	При лечении пациентов с ПсА и внесуставными проявлениями необходимо учитывать наличие метаболического синдрома, сердечно-сосудистых заболеваний и другой сопутствующей патологии	9,5±1,0

Рекомендации	Уровень доказательности	Сила рекомендации	Уровень согласия	
1	Лечение должно быть направлено на достижение ремиссии или же минимизацию/снижение активности заболевания посредством регулярного мониторинга состояния больного и соответствующей коррекции терапии	1b	A	9,6±0,9
2	Больным ПсА для уменьшения субъективных и объективных признаков поражения опорно-двигательного аппарата могут назначаться НПВП	1b	A	9,6±0,8
3	У пациентов с периферическим артритом (ПА), особенно у лиц с выраженными отеками многих суставов, структурными повреждениями при наличии активного воспаления, высоком уровне СОЭ/СРБ и/или клинически значимых внесуставных проявлениях, следует рассмотреть целесообразность назначения тсБМАРП на ранних стадиях заболевания (при вовлечении в патологический процесс кожных покровов преимущество отдается метотрексату)	a: 3 b: 1b	B	9,4±0,8
4	Локальные инъекции ГК могут применяться в качестве вспомогательной терапии ПсА, системные ГК следует использовать с осторожностью в наименьшей эффективной дозировке	a: 3b b: 4	C	9,1±1,2
5	Пациентам с ПА и недостаточным ответом хотя бы на один тсБМАРП следует назначить бБМАРП (как правило, ингибиторы ФНО)	1b	B	9,5±0,7
6	У пациентов с ПА и недостаточным ответом хотя бы на один тсБМАРП, у которых невозможно применение ингибиторов ФНО, следует рассмотреть целесообразность назначения бБМАРП, блокирующих ИЛ-12/23 или ИЛ-17	1b	B	9,1±1,1
7	У пациентов с ПА и недостаточным ответом хотя бы на один тсБМАРП, у которых использование бБМАРП невозможно, следует рассмотреть целесообразность применения синтетических БМАРП, например ингибиторов ФДЭ-4	1b	B	8,5±1,4
8	У пациентов с активным энтезитом и/или дактилитом и недостаточным ответом на НПВП / локальные инъекции ГК следует рассмотреть целесообразность назначения бБМАРП (в соответствии с существующей практикой препаратами выбора являются ингибиторы ФНО)	1b	B	9,1±1,2
9	У пациентов с преимущественным поражением позвоночника, активным течением заболевания и недостаточным ответом на НПВП следует рассмотреть возможность назначения бБМАРП (в соответствии с существующей практикой препаратами выбора являются ингибиторы ФНО)	1b	B	9,6±0,6
10	У пациентов с недостаточным ответом на терапию одним бБМАРП следует рассмотреть возможность назначения другого бБМАРП, включая ингибиторы ФНО	1b	B	9,6±0,7

\* СОЭ – скорость оседания эритроцитов, СРБ – С-реактивный белок, ИЛ – интерлейкин.

Продолжение на стр. 40.



# Обновленные рекомендации EULAR по лечению псориатического артрита

Продолжение. Начало на стр. 39.

условии персистенции артрита ( $\geq 1$  болезненный и опухший сустав), несмотря на прием НПВП или инъекции ГК. К факторам неблагоприятного течения ПсА представители Task Force относят наличие  $\geq 5$  воспаленных суставов, рентгенологические признаки прогрессирующего деструктивного поражения суставов, повышение уровня маркеров острой фазы воспаления, внесуставные проявления, в том числе дактилиты.

Наличие даже одного из перечисленных факторов достаточно для раннего начала терапии тсБМАРП. Выражение «на ранней стадии» означает начало фармакологического лечения в течение 3 мес, если заболевание находится в активной фазе (например, имеется активный синовит) или при наличии неблагоприятных прогностических факторов.

Основываясь на современных данных доказательной медицины, эксперты назвали препарат выбора – им оказался метотрексат. Перед его назначением представители Task Force рекомендуют определить наиболее эффективную дозу (которая, как правило, составляет 15–25 мг/нед) и выбрать способ введения (подкожный или пероральный), а также заранее назначить заместительную терапию фолиевой кислотой. Метотрексат показан пациентам с клинически значимым псориатическим поражением кожных покровов (вовлечением в патологический процесс  $\geq 10\%$  площади поверхности тела, в том числе лица, рук и гениталий), существенно снижающим качество жизни; у таких больных он также является препаратом выбора. На протяжении последних нескольких лет не было получено новых данных доказательной медицины, на основании которых эксперты могли бы модифицировать рекомендации относительно назначения других тсБМАРП (сульфасалазина, лефлуномида, циклоспорина). Эти препараты незначительно влияют на состояние кожных покровов по сравнению с метотрексатом. Несмотря на небольшое количество рандомизированных клинических исследований (РКИ), подтверждающих эффективность сочетанного применения нескольких тсБМАРП, эксперты допускают возможность проведения комбинированной терапии указанными препаратами.

**Рекомендация № 4.** Это положение осталось неизменным. Эксперты подтверждают возможность внутрисуставного введения ГК при ПсА, особенно на фоне моно- и олигоартрита. Инъекции ГК могут облегчить состояние пациентов с дактилитом и энтезитом. Несмотря на то что существуют опасения о возможной реактивации псориаза при использовании ГК не имеют обширной доказательной базы, представители Task Force рекомендуют избегать длительного применения этих препаратов из-за высокого риска развития побочных эффектов, особенно при пероральном приеме ГК.

**Рекомендация № 5.** У пациентов с ПА, не ответивших на терапию тсБМАРП (как правило, метотрексатом, т. к. он назначается при поражении суставов и кожи, но это могут быть и лефлуномид, и сульфасалазин) несмотря на достаточную длительность терапии (3–6 мес), следует рассмотреть целесообразность назначения БМАРП. Расширение терапии следует проводить при активном течении заболевания. Среди

существующих БМАРП препаратами выбора являются ингибиторы ФНО. Все оригинальные ингибиторы ФНО (адалимумаб, цертолизумаб пегол, этанерцепт, голимумаб, инфликсимаб) доказали свою эффективность в лечении ПсА; эти препараты улучшают состояние кожных покровов и суставов, предупреждают появление рентгенологических признаков деструкции суставных поверхностей. Все ингибиторы ФНО оказывают примерно одинаковое действие на суставы, однако этанерцепт, по сравнению с остальными представителями этой группы лекарственных средств, менее эффективен при сопутствующем поражении кожи.

**Рекомендация № 6.** Препараты с двойным механизмом действия, ингибиторы ИЛ-12/23 и ИЛ-17, продемонстрировали

значительную клиническую эффективность в лечении ПсА. Среди ингибиторов ИЛ-12/23 наибольшей доказательной базой обладает устекинумаб, тогда как среди блокаторов ИЛ-17 таким препаратом является секукинумаб. Представители Task Force считают, что оригинальные ингибиторы ИЛ (устекинумаб и секукинумаб) могут использоваться в лечении ПсА при недостаточном ответе на терапию хотя бы одним тсБМАРП, т. е. ингибиторы ИЛ-12/23 и ИЛ-17 рассматриваются в качестве второй линии терапии. Несмотря на благоприятный профиль безопасности устекинумаба и секукинумаба, эксперты настаивают на дальнейшем изучении безопасности длительной терапии этими препаратами для определения риска, пользы и оценки

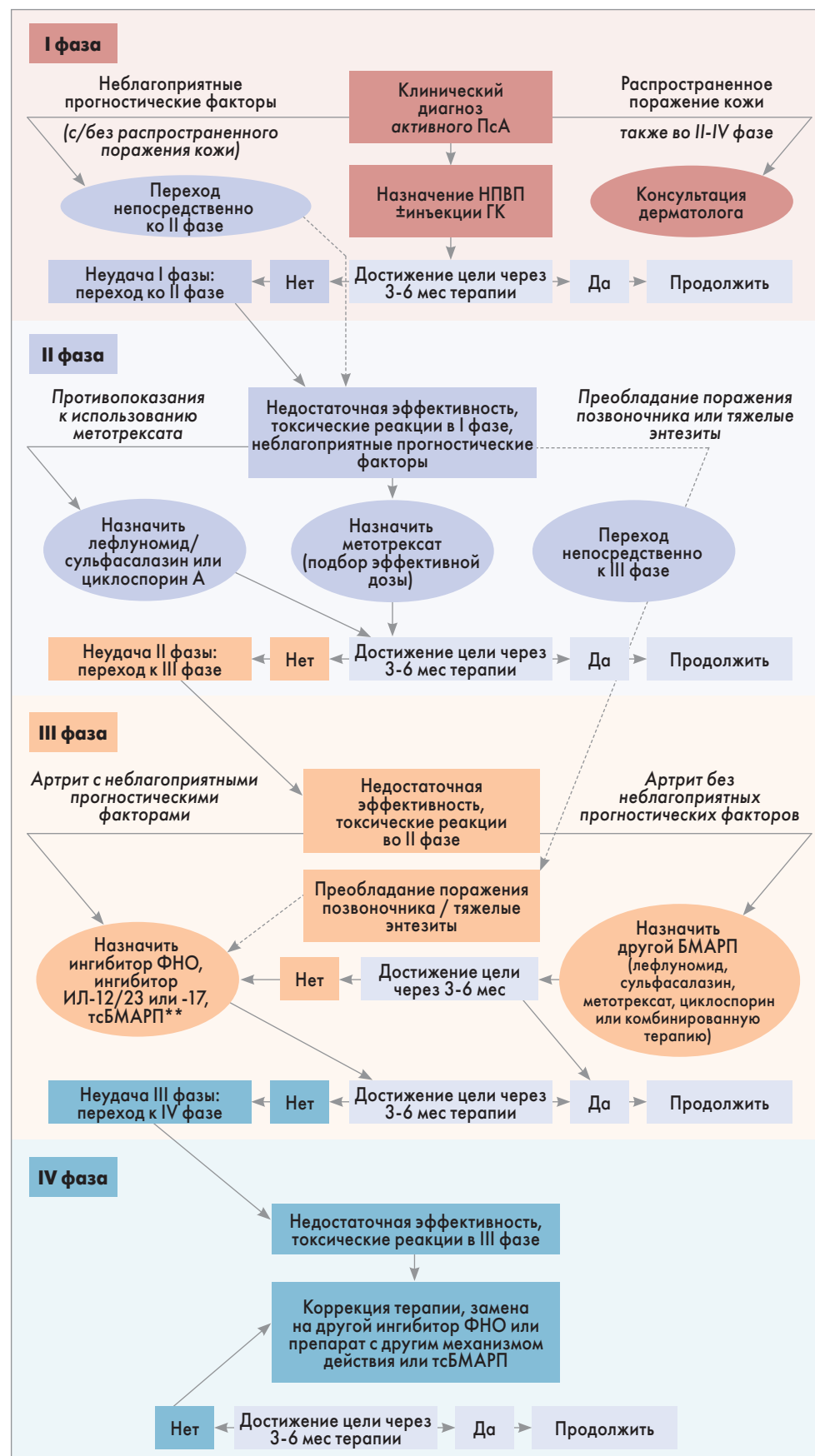
соотношения польза/риск. В настоящее время имеющихся данных доказательной медицины недостаточно для подтверждения целесообразности одновременного приема тсБМАРП и новых БМАРП.

**Рекомендация № 7.** Апремиласт, относящийся к группе тсБМАРП и обладающий способностью ингибировать ФДЭ-4, доказал свою эффективность в лечении ПсА. Учитывая умеренную активность апремиласта в отношении большинства конечных точек, эксперты Task Force активно обсудили целесообразность назначения этого препарата больным ПсА, приняв во внимание преимущества его применения, связанные с этим риском и стоимостью лечения. Указав на относительно невысокую активность средства, небольшую стоимость, отсутствие данных РКИ, сравнивавших эффективность апремиласта с метотрексатом или другими тс- и БМАРП, хороший профиль безопасности, эксперты пришли к выводу, что в большинстве случаев применение этого препарата является нецелесообразным. Следует отметить противоречивость данного положения: эта рекомендация характеризуется наименьшим уровнем согласия, что указывает на высокую степень расхождения экспертов во мнениях по данному вопросу.

**Рекомендация № 8.** Это положение касается пациентов с доминирующим энтезитом/дактилитом. Таким больным при неэффективности местной или неспецифической противовоспалительной терапии могут сразу назначаться БМАРП, даже если тсБМАРП еще не применялись, т. к. последние не доказали свою эффективность в лечении указанных проявлений ПсА, в частности энтезитов. Из-за отсутствия данных прямых сравнительных РКИ эксперты не смогли определить, какие лекарственные средства являются препаратами выбора: ингибиторы ФНО или БМАРП (ингибиторы ИЛ-12/23 или ИЛ-17), поэтому, основываясь на имеющихся сведениях, они предположили, что перечисленные медикаменты обладают сопоставимой эффективностью в лечении энтезитов и дактилитов. При этом представители Task Force снова подчеркнули, что в настоящее время наибольший клинический опыт накоплен при применении ингибиторов ФНО.

**Рекомендация № 9.** Это положение касается пациентов с преимущественным поражением позвоночника и активным течением болезни (значения Батского индекса активности анкилозирующего спондилита  $> 4$  баллов). Больным с доминирующим активным спондилоартритическим вариантом ПсА могут быть назначены БМАРП, даже если тсБМАРП еще не применялись, поскольку последние не доказали свою эффективность в лечении данной формы заболевания. Приняв во внимание недостаточное количество данных, подтверждающих целесообразность назначения устекинумаба и секукинумаба, эксперты считают, что препаратами выбора являются ингибиторы ФНО.

**Рекомендация № 10.** Это положение сформулировано на основании результатов РКИ, доказавших целесообразность замены одного БМАРП другим при условии недостаточной эффективности первого. При коррекции терапии допускается более одной замены препарата, возможны как внутрисуппозитивное, так и межгрупповое замещение медикаментов (включая переход с БМАРП на тсБМАРП). Эксперты предупреждают, что на популяционном уровне эффективность третьей и четвертой замены препарата может быть ниже, чем при однократной коррекции схемы лечения.



Примечания: \* – для пациентов с ПА и недостаточным ответом хотя бы на один тсБМАРП, у которых невозможно использование ингибиторов ФНО; при преимущественном поражении позвоночника, активном энтезите и/или дактилите нет необходимости в тсБМАРП – следует назначить БМАРП (ингибиторы ФНО); \*\* – для пациентов с ПА и недостаточным ответом хотя бы на один тсБМАРП, у которых применение БМАРП невозможно.

Рис. Рекомендации EULAR2015 по лечению ПсА

Подготовила Лада Матвеева



Н.К. Свиридова, д.м.н., професор, завідувач кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

# Диференційна діагностика та тактика лікування пацієнтів з болем у нижній частині спини

Біль у нижній частині спини (БНС) є важливою соціальною та економічною проблемою. Поширеність БНС у Франції, наприклад, оцінюється в діапазоні від 15 до 45%, у США в дорослих людей у віці 20–69 років становить 13,1%, в Італії – 5,91%. Поширеність гострого і хронічного БНС у дорослих зростає вдвоє за останнє десятиліття і продовжує стрімко зростати як у чоловіків, так і жінок у всіх етнічних групах. Діагностична оцінка пацієнтів із БНС може бути дуже складною і потребує особливих клінічних рішень. Відповідаючи на питання щодо причин виникнення болю серед кількох структур, які потенційно беруть участь у формуванні БНС, слід зважити на ключові фактори розвитку цієї патології, оскільки неправильно встановлений діагноз може призвести до терапевтичних помилок.

Біль у спині можна розділити на дві великі групи: *вертеброгенного* (дегенеративного, травматичного, запального, неопластичного та іншого характеру ураження хребців) і *невертеброгенного генезу* (розтягнення зв'язок і м'язів, міофасціальні синдроми, фіброміалгія, соматичні захворювання, психогенні чинники тощо). З-поміж безосередних причин вертеброгенного болю, спричиненого дегенеративними змінами хребта, найчастіше трапляються такі стани: грижа диска, спондилоз, спондилоартроз, нестабільність хребта, спондилолітез, стеноз хребетного каналу, анкілозуючий гіперостоз, дисцит, остеопороз.

## Кількісна та якісна оцінка болю

Проблема вивчення больового феномену полягає в складності об'єктивного аналізу больового відчуття. Прикладом суб'єктивної оцінки болю є візуальна аналогова шкала (ВАШ). Для встановлення правильного діагнозу і визначення тактики лікування потрібне ретельне вивчення скарг пацієнта і історії захворювання. При обстеженні хворих передусім треба виключити серйозну патологію, яка потребує негайних спеціальних медичних втручань (перелом хребта, пухлина, інфекція, захворювання внутрішніх органів та ін.). Американська колегія лікарів та Американське товариство болю (2007 р.) виділили низку тривожних факторів (т. зв. червоних прапорців), виявлення яких у хворого може свідчити про «серйозну» патологію: посилення болю вночі; лихоманка та нез'ясована втрата ваги тіла; нещодавня травма; онкологічний процес в анамнезі; порушення функції тазових органів; прогресуючий неврологічний дефіцит; порушення ходи; фактори ризику спинальної інфекції.

В Європейських рекомендаціях з обстеження пацієнтів із БНС відзначається, що в більшості випадків, коли є типова клінічна картина люмбаго, люмбалгії або міофасціальних болів і немає симптомів т. зв. «червоних прапорців», не потрібно додаткових методів обстеження. Велике значення має оцінка психосоціальних факторів, особливо в пацієнтів із частими

повторними епізодами болю в нижній частині спини. У разі наявності симптомів «небезпеки» необхідними є додаткові дослідження, які найчастіше можна здійснити в амбулаторних умовах. Залежно від скарг, анамнезу і даних клінічного огляду для підтвердження можливої причини больового синдрому, а також для виключення вторинних уражень хребта і хребетних тканин (пухлина, спондиліт, абсцес тощо) у більшості випадків потрібно провести додаткові інструментальні та/або лабораторні дослідження: спондилографію, комп'ютерну томографію, магнітно-резонансну томографію, радіоізотопне сканування, мієлографію, дослідження ліквору, електронейроміографію.

## Диференційна діагностика

Вертеброгенний больовий синдром необхідно диференціювати з низкою захворювань і станів, що мають інші причини і механізми виникнення, а тому й інший підхід до лікування. Насамперед до цих захворювань належать: міофасціальні, м'язово-скелетні, сихогенні болі, невропатичні болі, викликані ураженням периферичних нервів, відображені болі при захворюваннях внутрішніх органів (серця, легень, плеври, шлунково-кишкового тракту, органів малого тазу), відображені болі при ураженні синовіальних оболонок, сухожиль, зв'язок, суглобів, навколосуглобових тканин (плечолопатковий періартрит, коксартроз, сакроіліїт), пухлини.

## Лікування

Тактика лікування пацієнта з БНС, заснована на принципах доказової медицини, включає: інформування пацієнта про причини болю в спині і, як правило, її доброякісну природу; виключення ліжкового режиму із забезпеченням достатнього рівня повсякденної активності; призначення лікування з доведеною ефективністю (у першу чергу для усунення болю); корекцію тактики ведення при її неефективності в період 4–12 тижнів.

Відповідно до міжнародних рекомендацій, у лікуванні БНС найефективнішими є нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), трициклічні антидепресанти, психотерапія, лікувальна фізкультура, мануальна терапія.

Виходячи з практичних рекомендацій щодо ведення БНС, більшість міжнародних експертів вважає обов'язковим застосування НПЗП для купування БНС, які мають високий знеболюючий ефект і являють протизапальну дію. Серед НПЗП застосовуються лорноксикам, диклофенак, індометацин, напроксен та інші лікарські засоби. Серед селективних інгібіторів циклооксигенази-2 можна використовувати мелоксикам або цефекоксид. Однак ризик шлунково-кишкових розладів, порушення згортання крові та зниження ниркової функції може обмежити використання НПЗП у деяких пацієнтів.

Серед НПЗП виділяють лорноксикам, який в Україні представлений препаратом Ларфікс, виробник «Кусум Хелтхкер ПВТ ЛТД» (Індія).

Лорноксикам (Ларфікс) поєднує в собі високий терапевтичний потенціал оксикамів з поліпшеним профілем шлунково-кишкової токсичності в порівнянні з іншими препаратами цього класу. Це, ймовірно, пов'язано з коротким періодом напіврозпаду лорноксикаму (3–5 годин) у порівнянні з іншими оксикамами. Лорноксикам пригнічує синтез простагландинів (інгібування ферменту циклооксигенази), що призводить до десенсибілізації периферичних ноцицепторів і пригнічення



Н.К. Свиридова

запалення. Також лорноксикам характеризується центральною дією на ноцицептори, незалежно від протизапального ефекту. Лорноксикам не впливає на життєво важливі функції (наприклад, температуру тіла, частоту дихання, частоту серцевих скорочень, артеріальний тиск, ЕКГ, спірометрію).

Для визначення ефективності НПЗП у дослідженні W. Hergmann (2009) оцінювали ефективність і безпеку лорноксикаму в порівнянні з плацебо і диклофенаком при гострому болю в спині: аналіз рандомізованого подвійного сліпого багатоцентрового у паралельних групах дослідження. Було обстежено 164 пацієнтів з гострим радикулітом, у лікуванні яких використовували лорноксикам 8–24 мг/добу, диклофенак 100–150 мг/добу або плацебо. Первинною кінцевою точкою була різниця в інтенсивності болю від вихідного рівня до 6 годин після першої дози досліджуваного препарату та зниження інтенсивності болю за 4 доби. Був зроблений висновок, що знеболююча ефективність лорноксикаму перевищує плацебо і схожа з диклофенаком при гострому радикуліті. Таким чином, лорноксикам можна широко використовувати, враховуючи менший профіль шлунково-кишкової токсичності в порівнянні з диклофенаком.

У дослідженні С. Hillstrom (2013) був представлений аналіз фармакологічного лікування гострого больового синдрому як при БНС, так і при післяопераційному болю. Було проаналізовано велику кількість клінічних досліджень, що підтверджують ефективність лорноксикаму та його перевагу в порівнянні з парацетамолом; доведено, що його результативність не нижча, ніж у інших НПЗП. Також зазначено, що ефективність лорноксикаму зазвичай зрівняна з такою при застосуванні стандартних клінічних доз опіоїдів. Лорноксикам 8 мг 2 р/добу є рекомендованою ефективною альтернативою НПЗП для використання як мультимодальна анальгезія в дорослих.

Препарат Ларфікс має такі показання: короточасне лікування гострого болю слабкого та помірного ступеня; симптоматичне полегшення болю і запалення при остеоартриті; симптоматичне полегшення болю і запалення при ревматоїдному артриті. Таблетки Ларфікс приймають перорально, запиваючи достатньою кількістю води. Для всіх пацієнтів відповідний режим дозування повинен ґрунтуватися на індивідуальній відповіді на лікування. При БНС рекомендована доза лорноксикаму становить 8–16 мг/добу, розділена на 1–2 прийоми. Максимальна рекомендована добова доза – 16 мг.

Таким чином, гострий біль у нижній частині спини є актуальною проблемою. Доцільно інформувати пацієнта про сприятливий прогноз захворювання і для зниження інтенсивності болю використовувати НПЗП. Включення в терапію лорноксикаму може сприяти більш швидкому одужанню, зменшенню дози НПЗП і пов'язаних з їхнім прийомом побічних ефектів. Для запобігання повторному болю в нижній частині спини рекомендуються уникнення статичних перевантажень та лікувальна гімнастика.

Список літератури знаходиться в редакції.

# Ларфікс

Лорноксикам 8 мг

БІЛЬ

ЯК ВІТРОМ  
ЗДУЛО!

СИЛА  
ТА ШВИДКІСТЬ

## СИМПТОМАТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ

**Виробник:** «Кусум Хелтхкер ПВТ. ЛТД»  
тел.: 0(44) 495-82-88  
www.kusumhealthcare.com

**Офіційний дистрибутор:**  
ТОВ «Гледфарм ЛТД»  
тел.: 0(44) 495-82-88  
www.gledpharm.com

**Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.**  
**ЛАРОКС (LARNIX)®** РП, МОЗ України № UA/12330/01/01, № UA/12330/01/02.  
**Склад.** Діюча речовина: лорноксикам. 1 таблетка містить 8 мг лорноксикаму.  
**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні засоби, включаючи ацетилсаліцилову кислоту; тяжка форма серцевої недостатності; шлунково-кишкові кровотечі, церебрально-судинні кровотечі або інші гематологічні порушення; активна пептична виразка або рецидив пептичної виразки/кровотечі в анамнезі; тяжка форма печинкової недостатності; тяжка форма ниркової недостатності. **Спосіб застосування та дози.** При помірно або значно вираженому больовому синдромі рекомендується доза 8–16 мг на добу, розподілена на 2–3 прийоми. **Побічні реакції.** Вважається, що приблизно у 20% пацієнтів можуть виникати побічні явища. Найчастіші побічні явища, які є загальними для всіх інших нестероїдних протизапальних засобів, пов'язані з порушеннями травного тракту: шлунково-кишкові виразки з перфорацією кишечника, що можуть бути тяжкими, нудота, блювання з кров'ю, діарея, метеоризм, запор, диспепсія, біль у животі, мелена, виразковий стоматит, загострення коліту та хвороби Крона. Рідше спостерігалися гастрити. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.**



# Новини Європейського конгресу з внутрішньої медицини

2-3 вересня в Амстердамі відбувся 15-й Європейський конгрес з внутрішньої медицини. Під час заходу увагу світової медичної спільноти привернули питання старіння населення та лікування поліморбідних пацієнтів старшого віку. Серед обговорюваних тем були також медична освіта у XXI столітті, зв'язок мікробіоти кишечника з ожирінням та цукровим діабетом (ЦД), вірусні інфекції Денге, Чікунгунья та Зіка, генетична медицина тощо. Крім того, в рамках конгресу було проведено майстер-класи з ультразвукової діагностики, конкурс клінічних випадків, засідання молодих вчених та презентацію стендових доповідей. Пропонуємо читачам огляд найбільш цікавих доповідей.



Ретроспективне дослідження важких спонтанних кровотеч у відділенні невідкладної допомоги було проведено **I. Neves, J. Caiano та співавт. (Іспанія)**. Спонтанними називають нетравматичні кровотечі невідомої етіології, важкими – кровотечі, що супроводжуються втратою гемоглобіну  $\geq 20$  г/л, потребою у двох та більше переливаннях крові або призводять до смерті. В обстежених хворих мали місце такі пов'язані з кровотечами фактори ризику: гіпокоагуляція (25,4%), прийом антиагрегантів (20,2%), наявність варикозно розширених вен стравоходу (15,8%), хронічні хвороби печінки (21,9%), терапія нестероїдними протизапальними препаратами (3,5%). У 2 пацієнтів зі 114 відзначалася тромбоцитопенія, у 9 не було жодних факторів ризику. Математичний аналіз отриманих даних показав, що основними факторами ризику спонтанних кровотеч виступають супратерапевтичний рівень міжнародного нормалізаційного відношення та тромбоцитопенія. Доповідачі підкреслили необхідність розважливого застосування гіпокоагуляційної терапії, особливо в пацієнтів старшого та похилого віку, а також необхідність у переливанні тромбоцитарної маси у випадках важкої тромбоцитопенії.

Доповідь **С. Macia Rodriguez, V. Alende Castro та співавт. (Іспанія)** було присвячено найбільш поширеним причинам ненавмисної втрати ваги (НВВ), що є частою клінічною проблемою та зазвичай вказує на важке захворювання. Автори обстежили 145 пацієнтів, проаналізували їх клінічні та соціодемографічні характеристики, а також заключні діагнози та смертність упродовж 5-річного періоду спостереження. Лідером у структурі причин НВВ виявились онкопатологія та гастроентерологічні захворювання

(31 та 29,7% усіх випадків НВВ відповідно). У 9% випадків етіологічним чинником НВВ виступали психіатричні хвороби, в 5,5% – інфекційні процеси, по 2,8% – патологічні стани дихальної та ендокринної системи; в 1,4% випадків втрата ваги була спричинена прийомом медикаментів; 10,3% випадків НВВ були класифіковані авторами як ідіопатичні. Загальна летальність серед учасників дослідження за 5 років спостереження становила 34,5%, провідними причинами смерті були онкологічні та кардіологічні захворювання. Таким чином, НВВ є синдромом з високим рівнем смертності, що потребує особливої уваги лікарів-терапевтів. У ще одній доповіді цих авторів більш детально розглядалися фактори, пов'язані зі смертністю, у пацієнтів з НВВ. Показано, що з підвищенням рівнем смертності асоціювалися чоловіча стать, відхилення при первинному фізикальному обстеженні (виявлялись у 20,7% пацієнтів), підвищений рівень онкомаркерів (55,9%), С-реактивного білка (СРБ; 7,6%) та лактатдегідрогенази (ЛДГ; 51,7%), зміни на рентгенограмі органів грудної клітки (10,3%) та при комп'ютерній томографії (КТ; 37,9%), необхідність госпіталізації. Багатовимірний регресійний аналіз підтвердив, що зростання рівня ЛДГ та відхилення при фізикальному обстеженні достовірно асоціюються з підвищенням рівнем смертності.

Незважаючи на досягнення в діагностиці та лікуванні, тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) залишається однією з провідних причин смерті населення Європи. Найвищий рівень смертності спостерігається впродовж 30 днів після встановлення діагнозу. Фактори ризику смерті впродовж короткого терміну в пацієнтів з ТЕЛА високого та середнього ризику

досліджував колектив російських авторів (**Є.А. Кочмарєва, А.Л. Волкова та співавт.**). У дослідження було включено 112 пацієнтів (40 чоловіків, 72 жінки, середній вік  $66,4 \pm 1,5$  року) з ТЕЛА, підтверженою за допомогою КТ, яких обстежили із застосуванням клінічних, лабораторних й інструментальних методів. Факторами ризику виявились фонівий цукровий діабет, інфаркт міокарда (ІМ) чи інсульт в анамнезі, фібриляція передсердь, хронічна серцева недостатність (СН), позитивний тест на серцеву форму білка, що зв'язує жирні кислоти (h-FABP), III-V клас за шкалою PESI та гіпокінезія вільної стінки правого шлуночка.

Повторні госпіталізації з приводу СН є маркером якості функціонування галузі охорони здоров'я й ефективності лікування. Зменшити кількість повторних госпіталізацій важливо не лише з огляду на покращення якості медичної допомоги, а й для мінімізації витрат. **I. Sileikiene, S. Kasnauskienė та співавт. (Литва)** проаналізували типові причини повторних госпіталізацій з приводу застійної СН (ЗСН). У дослідженні брали участь пацієнти (n=501) клініки Вільнюської університетської лікарні «Сантарішкес», госпіталізовані з приводу СН. З них протягом 12 міс повторно госпіталізували 294 (58,7%) пацієнтів, причиною госпіталізації у 220 випадках виступала ЗСН. Хворі, які проходили стаціонарне лікування  $\geq 2$  рази протягом року, були молодші ( $74,6 \pm 10,8$  року), ніж пацієнти, госпіталізовані тільки один раз ( $71,7 \pm 11,5$  року;  $p=0,006$ ). Суттєво частіше підлягали повторним госпіталізаціям хворі, у яких були наявні  $\geq 4$  коморбідні стани ( $p=0,045$ ), та учасники з госпіталізаціями з приводу СН в анамнезі ( $p<0,0001$ ). Автори також дійшли висновку, що повторні

госпіталізації пацієнтів із СН корелюють із рівнем натрійуретичного пептиду В-типу та зменшеною фракцією викиду лівого шлуночка.

Ретроспективне моноцентрове поперечне дослідження **I. Boukhris, M. Lajmi та співавт. (Туніс)** було присвячене венозному тромбозу нетипової локалізації (ВТНЛ). Автори проаналізували дані пацієнтів із ВТНЛ за 20 років (1995-2014; n=54). Середній вік пацієнтів дорівнював 47,2 року. Крім традиційних (ЦД, ожиріння, куріння, дисліпідемія, артеріальна гіпертензія), найбільш частими факторами ризику ВТНЛ виявились новоутворення (18,5% випадків), інфекційні процеси (12,9%), хвороба Бехчета (11,1%), а також спадкова тромбофілія, антифосфоліпідний синдром, системний червоний вовчак, застосування оральних контрацептивів і пологи. ВТНЛ у дослідженні найчастіше виникав у верхніх кінцівках, венозній системі мозку та яремній вені.

Португальський колектив авторів (**A. Felix-Oliveira, F. Miranda, R. Guerreiro et al.**) досліджував частоту та наслідки лікарських взаємодій симвастатину. У 2011 р. Управління з контролю продуктів харчування і лікарських засобів США (FDA) опублікувало документ (табл.), у якому вказувались обмежені дози симвастатину за умов одночасного його застосування з кількома іншими препаратами (зокрема, з амлодипіном, аміодароном, флуконазолом і кларитроміцином), здатними потенціювати токсичність цього медикаменту. Автори обстежили пацієнтів (n=162), які приймали симвастатин у комбінації з одним з перерахованих засобів, а також 108 хворих, які приймали симвастатин у сполученні з двома чи трьома із цих ліків; контрольну групу утворили 272 пацієнти, у яких





Таблиця. Рекомендації FDA щодо застосування симвастатину у дозі 80 мг/добу та інших медикаментів		
Препарат	Попередня рекомендація FDA	Оновлена рекомендація FDA
Сильні інгібітори цитохрому P450 3A4 (еритроміцин, кларитроміцин, ітраконазол, кетоконазол)	Уникати	Протипоказано
Верапаміл	Не перевищувати 20 мг/добу	Не перевищувати 10 мг/добу
Дилтіазем	Не перевищувати 40 мг/добу	Не перевищувати 10 мг/добу
Амлодипін, ранолазин	-	Не перевищувати 20 мг/добу
Аміодарон	Не перевищувати 20 мг/добу	Не перевищувати 20 мг/добу
Тікагрелор	-	Не перевищувати 40 мг/добу

застосовували монотерапію симвастатином. Випадків рабдоміолізу в дослідженні не виявлено. Частота синдрому цитолізу була найвищою в групі пацієнтів, які приймали симвастатин у комбінації з двома препаратами з наведеного переліку: у 9% мало місце підвищення рівня трансаміназ у  $\leq 2$  рази, ще в 9% – більш ніж удвічі. Хоча за умов застосування симвастатину в поєднанні з інгібіторами печінкового метаболізму частота побічних ефектів є незначною, подібних комбінацій слід уникати.

Ізраїльські вчені **A. Sakhnini, N. Bisharat та співавт.** розробили модель прогнозування лікарняної смертності пацієнтів, госпіталізованих невідкладно. Подібному прогнозуванню приділяється увага в багатьох дослідженнях, що ставлять за мету забезпечити клініцистів простими та відтворюваними моделями оцінки ризику. Наразі більшість подібних моделей стосуються специфічних патологічних станів (пневмонії, ЗСН, гострого ІМ, хронічного обструктивного захворювання легень тощо). На відміну від них запропонована доповідачами модель включає 9 основних показників: вік, індекс маси тіла, середній артеріальний тиск при поступленні, госпіталізація в анамнезі впродовж останніх 3 міс, фоновий діагноз ЗСН чи злоякісного новоутворення

та застосування певних ліків (антитромбоцитарних препаратів, статинів, блокувальних кальцієвих каналів). Крім того, до моделі може бути додатково включено низку патологічних станів (СН, інфекції сечових шляхів, пневмонія, ішемічна хвороба серця, сепсис, ниркова недостатність). Точність запропонованої моделі прогнозування із включенням додаткових показників становить 89,4%.

**F. Pietrantonio, F. Orlandini та співавт. (Італія)** проаналізували пацієнтів у відділеннях внутрішньої медицини та виявили, що 25% з них потребували застосування високотехнологічного обладнання, цілодобового моніторингу життєвих функцій,  $\geq 2$  консультацій вузьких спеціалістів, близько 4 невідкладних обстежень й інфузійної терапії. Основними чинниками, що ускладнюють роботу терапевтичних відділень, є похилий вік пацієнтів та поліморбідність. Доповідачі підкреслили важливість швидкої оцінки стану пацієнта для стратифікації необхідної інтенсивності медичної допомоги й оптимізації внутрішньолікарняного маршруту пацієнтів.

Доповідь **J. Suarez Dono, E. Cervantes Perez та співавт. (Іспанія)** була присвячена прогностичним індексам в осіб з мультиморбідністю. Автори провели обсерваційне проспективне дослідження,

в якому брали участь пацієнти відділення поліпатоології та старшого віку. Відповідно до даних загальноєвропейського анкетування European Health Interview Survey, у 2009 р. понад 70% осіб віком  $>65$  років мали  $\geq 1$  хронічне захворювання. На частку хронічних пацієнтів припадає близько 70% витрат на охорону здоров'я, 60% госпіталізацій та 70% звернень до медичних закладів первинної ланки. Ця наукова робота мала на меті виділити для хронічних та поліморбідних пацієнтів чинники, що найкраще визначають прогноз ризику смерті впродовж середнього терміну (1-2 роки). За допомогою математичного аналізу автори виявили такі основні несприятливі фактори: вік, наявність новоутворення, делірію при поступленні, оцінку за індексом Бартел (індексом повсякденної активності)  $<60$  і смерть одного зі шлюбних партнерів.

У роботі **A. Nunes Ferreira, M. Camacho та співавт. (Португалія)** оцінювалися специфічність і чутливість різних біомаркерів ймовірності виникнення інфекційного процесу в пацієнтів терапевтичних відділень. На думку авторів дослідження, терапевти часто стикаються з пацієнтами з високим ризиком виникнення інфекційних процесів, при цьому підстави для призначення антибіотика можуть залишатися сумнівними. Таким чином, визначення ймовірності виникнення інфекції є надзвичайно важливим. Для виявлення синдрому системної запальної відповіді зазвичай використовується шкала IPS (Infection Probability Score). Швидка ідентифікація хворих з інфекційними процесами є життєво важливою, оскільки такі пацієнти потребують невідкладного відповідного лікування. Дослідження португальських авторів показало, що доступним біомаркером прогнозування інфекції є рівень СРБ, що виявився більш точним предиктором, ніж IPS та рівень



лейкоцитів. Чутливість цього методу дорівнювала 85%, специфічність – 67%. Доповідачі відзначили, що підвищення рівня СРБ у пацієнтів терапевтичних відділень може бути однією з підстав призначення антибіотиків.

Таким чином, конгрес об'єднав фахівців-терапевтів з Європейського регіону в черговій спробі вирішити найбільш суттєві завдання сучасної медицини, як-от: лікування пацієнтів з коморбідними станами, особливості клінічного підходу до геріатричних хворих, мінімізація рівня госпіталізацій з приводу хронічних захворювань тощо. Черговий, 16-й за рахунком, Європейський конгрес з внутрішньої медицини відбудеться 1-2 вересня 2017 р. у Мілані (Італія).

Підготувала **Лариса Стрільчук**

## АНОНС

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

Науково-практична конференція за участю міжнародних спеціалістів

## Стратегії профілактики неінфекційних хвороб та шляхи їх реалізації: від постулатів минулого в майбутнє

4 листопада, м. Харків

Місце проведення: ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої Національної академії медичних наук України».  
Початок: 10:00.

### Тематичні напрями:

- фактори та предиктори ризику неінфекційних захворювань (НІЗ);
- епідеміологія НІЗ;
- сучасні клінічні, лабораторні та інструментальні методи діагностики НІЗ у медичній практиці;
- ускладнення та наслідки;
- заходи щодо попередження, раннього виявлення та зниження ризику НІЗ;
- персоналізована первинна і вторинна профілактика НІЗ;
- комплексна профілактика НІЗ на всіх рівнях медичної допомоги населенню;
- інноваційні підходи до вирішення проблеми;
- сучасні аспекти та пріоритетні напрями сучасної профілактики НІЗ;
- наукові та практичні аспекти хронізації неінфекційних захворювань внутрішніх органів.

Телефони для довідок: факс/тел. (057) 370-61-79, (057) 373-90-28.

## НОВИНИ МОЗ



### Міністерство охорони здоров'я підтримує створення Національного центру психологічної реабілітації населення

Наприкінці вересня заступник міністра охорони здоров'я Олександр Лінчевський взяв участь у роботі круглого столу з питання створення Державної установи «Національний центр психологічної реабілітації населення». Як зауважила Наталія Зарецька – член координаційної ради з реабілітації при комітеті Верховної Ради з питань охорони здоров'я, необхідність створення Національного центру психологічної реабілітації як координаційного експертного органу назрівала давно, однак лише зараз робляться реальні кроки щодо втілення цієї ідеї в життя.

В умовах тривалих воєнних дій на сході України потреба надання якісної психологічної допомоги як військовослужбовцям, так і демобілізованим бійцям подала вкрай гостро. За словами Олександра Лінчевського, Міністерство охорони здоров'я усвідомлює всю важливість надання якісної психологічної допомоги цій категорії населення, адже подальша відсутність роботи в цьому напрямку матиме негативні наслідки для держави.

Заступник міністра зауважив, що наразі в Україні немає доказової, справді медичної психологічної реабілітації. Це пов'язано перш за все з неналежною підготовкою кадрів, адже навчальні університетські програми є формалізованими й не відповідають вимогам часу, тому освітня робота серед медичних працівників – один із ключових моментів успішного впровадження психологічної реабілітації.

Надання психологічної допомоги бійцям АТО має бути безперервним процесом – з моменту отримання повістки й у подальшому, вже мирному житті.

Міністерство охорони здоров'я підтримуватиме ініціативи з надання науково обґрунтованої психологічної допомоги. У контексті того, що Міністерство переходить від практики ліцензування закладів до ліцензування фахівців, Олександр Лінчевський звернувся з проханням до учасників круглого столу долучитися до розробки ліцензійних вимог для фахівців, які займатимуться психологічною реабілітацією.

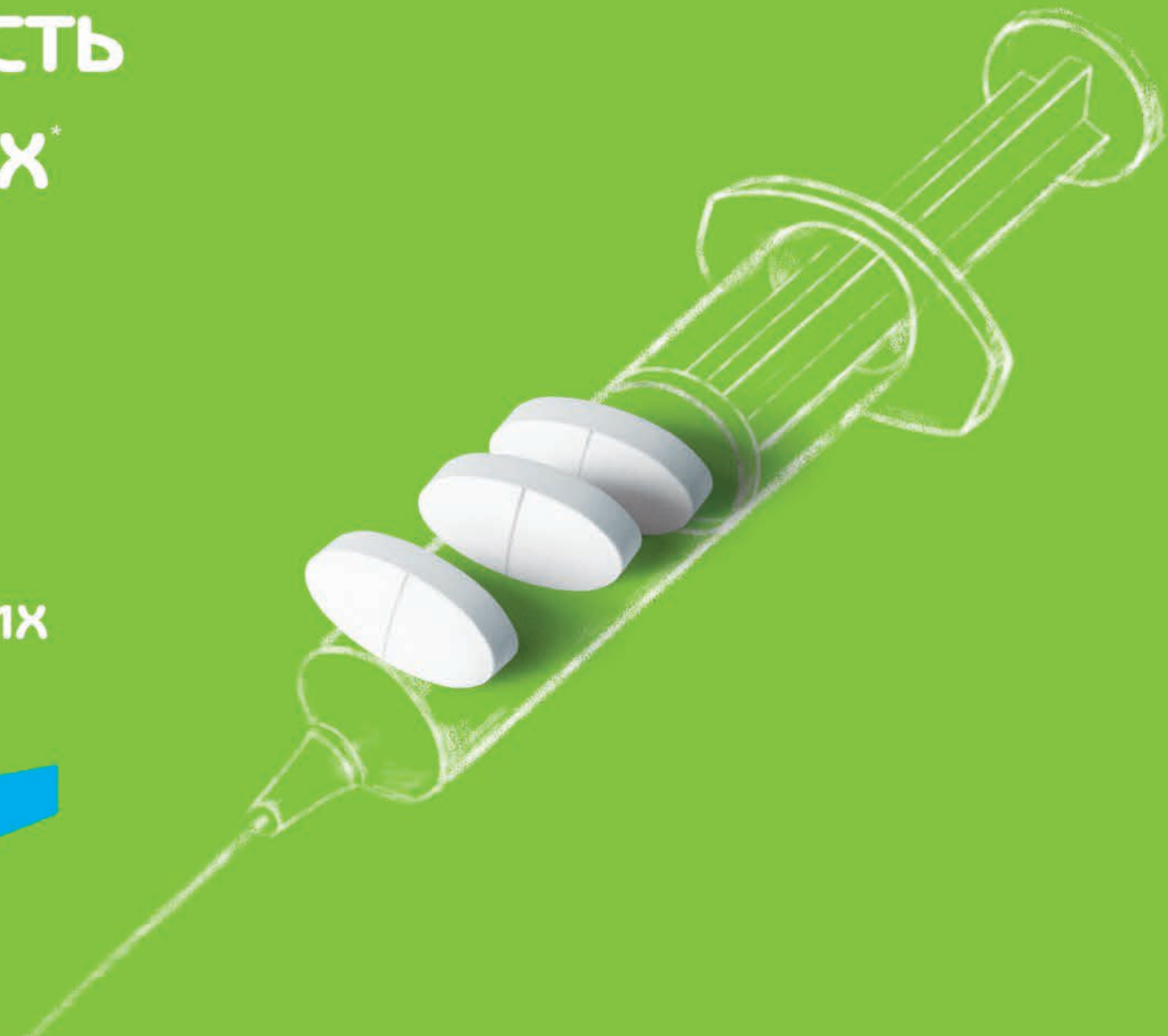
Міністерство продовжує активно працювати в цьому напрямку й підтримує створення Національного центру психологічної реабілітації населення, який має стати базовою установою в системі гарантування та забезпечення якості надання психологічної допомоги населенню.

За інформацією прес-служби МОЗ України



# Ін'єкційна ефективність в таблетках\*

при респіраторних інфекціях



## Флемоклав Солютаб®

амоксцилін / клавуланова кислота

Самий швидкий клінічний ефект серед захищених амінопеніцилінів<sup>1</sup>

Кращий захист амоксциліна клавулановою кислотою<sup>2</sup>



Флемоклав Солютаб 125/31,25мг - UA/4458/01/01 від 08.05.2015; Флемоклав Солютаб 250/62,5мг - UA/4458/01/02 від 08.05.2015; Флемоклав Солютаб 500/125мг - UA/4458/01/03 від 08.05.2015; Флемоклав Солютаб 875/125 - UA/4458/01/04 від 25.01.2013

\* Яковлев С.В., Довгань Е.В. Аспекты эффективности антибиотиков. Справочник поликлинического врача №6, 2014 г., стр. 4-6  
1. Карпов О.И. и соавт. Детские инфекции. 2006, №3, стр. 52-56  
2. Sourgens H. Et al. Int J Clin Pharmacol Ther 2001; 39(2): 75-82

**Коротка інформація про лікарський засіб ФЛЕМОКЛАВ СОЛЮТАБ®.** **Склад:** діючі речовини: амоксцилін, клавуланова кислота; 1 таблетка 125/31,25 містить 125 мг амоксциліну (у вигляді амоксциліну тригідрату), 31,25 мг клавуланової кислоти (у вигляді калію клавуланату); 1 таблетка 250/62,5 мг містить 250 мг амоксциліну (у вигляді амоксциліну тригідрату), 62,5 мг клавуланової кислоти (у вигляді калію клавуланату); 1 таблетка 500/125 містить 500 мг амоксциліну (у вигляді амоксциліну тригідрату), 125 мг клавуланової кислоти (у вигляді калію клавуланату); 1 таблетка 875/125 містить 875 мг амоксциліну (у вигляді амоксциліну тригідрату), 125 мг клавуланової кислоти (у вигляді калію клавуланату). **Лікарська форма.** Таблетки, що диспергуються. **Показання.** Лікування бактеріальних інфекцій, спричинених чутливими мікроорганізмами, таких як: підтверджений гострий бактеріальний синусит; гострий середній отит; підтверджене загострення хронічного бронхіту; негоспітальна пневмонія; цистити; пієлонефрити; інфекції шкіри та м'яких тканин, у т.ч. целюліти, укуси тварин, тяжкі дентоальвеолярні абсцеси з поширеним целюлітом; інфекції кісток та суглобів, у т.ч. остеомієліти. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-яких компонентів препарату, до будь-яких антибактеріальних засобів групи пеніцилінів, наявність в анамнезі жовтяниці або дисфункції печінки, пов'язаних із застосуванням амоксциліну/клавуланату (див. розділ «Побічні реакції»). **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Вагітність. Дослідження на тваринах не показують прямих чи непрямих шкідливих дій на вагітність, розвиток ембріона/плода чи постнатальний розвиток. Обмежені дані застосування амоксциліну/клавуланової кислоти під час вагітності не виявляли підвищеного ризику виникнення вроджених вад розвитку. В ході одного дослідження за участю жінок з передчасним розривом оболонки плода повідомлялося, що профілактичне застосування амоксциліну/клавуланової кислоти може бути пов'язане з підвищенням ризику некротизуючого ентероколіту у новонароджених. Слід уникати застосування препарату під час вагітності, за винятком необхідності застосування у випадках, які оцінює лікар. **Період годування груддю.** Обидва активні компоненти препарату екскретуються у грудне молоко (немає інформації стосовно впливу клавуланової кислоти на немовля, яке знаходиться на грудному вигодовуванні). Відповідно, у немовляти, яке знаходиться на грудному вигодовуванні, можлива поява діарей та грибкової інфекції слизових оболонок, тому годування груддю слід припинити. Препарат у період годування груддю можна застосовувати лише тоді, коли, на думку лікаря, користь від застосування буде переважати ризик. **Травний тракт:** дуже часто: діарея; часто: нудота, блювання (вищезазначені симптоми з боку травного тракту Флемоклав Солютаб® 500/125 забезпечує добову дозу, яка становить 1500 мг амоксциліну/375 мг клавуланової кислоти. Тривалість лікування визначається відповіддю пацієнта на лікування. Деякі інфекції, (наприклад остеомієліт) потребують лікування протягом тривалого часу. Лікування не слід продовжувати більше 14 днів без оцінки стану хворого. **Діти з масою тіла <40 кг.** Від 20 мг/5 мг/кг/добу до 60 мг/15 мг/кг/добу, розділивши на 3 прийоми. Клінічні дані застосування амоксциліну/клавуланової кислоти із співвідношенням 4:1 у дітей віком до 2 років у дозі понад 40 мг/10 мг/кг маси тіла на добу відсутні. Лікарський засіб у даній лікарській формі можливо застосовувати дітям з масою тіла більше 9 кг із розрахунку добової дози 40 мг/10 мг/кг/добу, розділивши на 3 прийоми. **Пацієнти літнього віку.** Відсутня необхідність корекції дози. **Ниркова недостатність.** Доза визначається відповідно до рівня амоксциліну. Немає необхідності змінювати дозу пацієнту при кліренсі креатиніну > 30 мл/хв. **Печінкова недостатність.** Застосовувати з обережністю і періодично контролювати функцію печінки **Спосіб застосування.** Флемоклав Солютаб® приймають всередину. Флемоклав Солютаб® призначають на початку прийому їжі, щоб зменшити диспепсичні симптоми та покращити всмоктування препарату. Таблетку ковтають цілою, запиваючи стаканом води, або розчиняють в невеликій кількості води. Для дітей з масою тіла < 40 кг рекомендовано розчинити в невеликій кількості води. **Побічні реакції.** Інфекції та інвазії: часто: кандидоз шкіри та слизових оболонок. **Кровоносна та лімфатична системи:** рідко: оборотна лейкопенія (включаючи нейтропенію) та тромбоцитопенія; невідомо: оборотний агранулоцитоз та гемолітична анемія; збільшення часу кровотечі та протромбінового індексу. **Імунна система:** Невідомо: ангіоневротичний набряк, анафілаксія, сироваткоподібний синдром, алергічний васкуліт. **Нервова система:** нечасто: запаморочення, головний біль, невідомо: оборотна гіперактивність і судоми. Судоми можуть виникати у пацієнтів з порушеною функцією нирок або у тих, хто отримав високі дози препарату. **Травний тракт:** дуже часто: діарея; часто: нудота, блювання (вищезазначені симптоми з боку травного тракту можна зменшити, якщо застосовувати препарат на початку прийому їжі); нечасто: порушення травлення, невідомо: антибіотикоасоційований коліт (включаючи псевдомембранозний коліт та геморагічний коліт), чорний волосатий язик. **Гепатобілярні реакції:** нечасто: помірне підвищення рівня АСТ та/або АЛТ відзначалось у хворих, які лікувались антибіотиками групи бета-лактамів, однак клінічне значення цього не встановлено; невідомо: гепатити та холестатична жовтяниця. Ці явища виникали при застосуванні інших пеніцилінів та цефалоспоринів (див. розділ «Особливості застосування»). **Шкіра та підшкірні тканини:** нечасто: шкірні висипання, свербіж, кропив'янка; рідко: поліморфна еритема, невідомо: синдром Стивенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, пухирчастий екзофоліативний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустулоз. **Нирки та сечовидільна система:** невідомо: інтерстиціальний нефрит, кристалурія. **Перед застосуванням необхідно ознайомитись з повною інструкцією для медичного застосування, що затверджена МОЗ України та знаходиться на сайті <http://www.drz.kiev.ua>.** У випадку виникнення побічних ефектів просимо направляти інформацію до представництва Астеллас Фарма Юроп Б. В. на адресу 04050, м. Київ, вул. Пимоненка, 13, корп. 7-В, офіс 41, тел. 044-490-68-25, факс: 044-490-68-26.

ТОВ «Астеллас Фарма»; м. Київ, вул. М. Пимоненка, 13, корп. 7В, оф. 41; тел. +38 044 490 68 25, факс +38 044 490 6826

Інформація для фахівців охорони здоров'я. Перед застосуванням необхідно ознайомитись з повною інструкцією для медичного застосування, що затверджена МОЗ України на <http://www.drz.kiev.ua>



### Термоабляція паром – ефективний метод лікування емфізему

Результати 12-місячного дослідження STEP-UP підтверджують ефективність зменшення об'єму легких при допомозі термоабляції паром, що асоціювалось з улучшением функції органа і якості життя у пацієнтів з емфіземою. Як заявив ведучий автор дослідження P. Shah із клініки Royal Brompton (Лондон, Великобританія), по порівнянню со стандартними методами лікування направлена термоабляція більше поразених сегментів легких з збереженням менше патологічно змінених сприяла клінічно і статистично значимому улучшению їх функції і якості життя через 6 і 12 мес з прийнятним профілем безпеки. Нехірургічні методи лікування емфізему (в т. ч. імплантація клапанів або спіралей) менше ризиковані, но, як правило, передбачають вплив на всю долю сразу, даже когда об'єм здорових і поразених тканин в ній сопоставим. Крім того, імплантація клапанів не завжди ефективна із-за наявності коллатеральної вентиляції по причині нещільної герметизації.

В дослідженні STEP-UP 69 пацієнтів були рандомізовані на 2 групи: досліджуваної терапії (n=45) і стандартного лікування (n=24). Експериментальна терапія заключалась в абляції найбільш поразених сегментів однієї верхньої долі легкого з наступним впливом на контралатеральну долю спустя 13 нед.

Через 6 мес різниця в збільшенні об'єму форсованого видиху за 1-ю секунду (ОФВ<sub>1</sub>) від вихідного між групами складала 14,7% (p<0,0001), а через 12 мес – 12,8% (p=0,0039). Показатель Респіраторного опросника Госпітала св. Георгія (SGRQ) в групі досліджуваної терапії через 6 мес збільшився на 9,7 балла (p=0,0021), через 12 мес – на 12,1 балла (p=0,0021). Спустя рік середнє скорочення остаточного об'єму легких (вторична кінцева точка) у хворих після абляції складало 237 мл. Статистично значимих різниць в результатах проби з 6-хвилинної ходьби між групами не наблюдалось (табл.).

	Термоабляція паром	Контроль	Різниця між групами (95% ДІ)	Значення p
ФЖЕЛ (мл)	110,2	-128,3	238,5 (28,6-448,3)	0,0269
Остаточний об'єм (мл)	-159,1	78,3	-237,4 (от -499,2 до 24,5)	0,0747
Проба з 6-хвилинної ходьби (м)	8,8	5,1	3,6 (от -33,3 до 40,6)	0,8442

Примечание: ФЖЕЛ – форсованная жизненная емкость легких; ДІ – доверительный интервал

В течение 12 мес наблюдения было зафиксировано 24 побочных эффекта (ПЭ) со стороны дыхательной системы (с одинаковой частотой в обеих группах), из которых 71% пришлось на первые 90 дней после лечения. У 3 пациентов группы термоабляции имели место тяжелые ПЭ, связанные с лечением (из них 1 случай пневмонии, 1 – кровохарканья и 1 летальный исход). Непредвиденных ПЭ, связанных с абляцией, в рамках работы не зафиксировано. В целях повышения безопасности авторы исследования учли результаты предыдущих испытаний, анализ которых показал, что тяжесть и продолжительность тяжелых респираторных ПЭ увеличивались пропорционально объему доли, подвергшейся абляции, особенно если он превышал 1700 мл за 1 процедуру.

Shah P.L., Gompelmann D., Valipour A. et al. Thermal Vapour Ablation to Reduce Segmental Volume in Patients With Severe Emphysema: STEP-UP 12 Month Results.

### Февипипрант перспективен в лечении тяжелой рефрактерной бронхиальной астмы

В журнале Lancet были опубликованы результаты исследования экспериментального лекарственного средства, предназначенного для терапии эозинофильной бронхиальной астмы (БА). Препарат февипипрант (QAW039) для перорального приема был разработан в Университете Лестера (Великобритания) и представляет собой антагонист рецепторов простагландина D<sub>2</sub> типа 2.

S. Gonen и соавт. провели моноцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование при участии пациентов с персистирующей астмой среднетяжелого или тяжелого течения и эозинофилией мокроты ≥2%. После 2-недельного вводного периода пациенты, стратифицированные на основании результатов терапии кортикостероидами и данных бронхоскопии, были рандомизированы в соотношении 1:1 для перорального приема 225 мг февипипранта (n=30) или плацебо (n=31) 2 раза в день на протяжении 12 нед. За этапом лечения последовал 6-недельный период вымывания. Первичной конечной точкой было изменение концентрации эозинофилов в мокроте от исходного уровня.

После 12 нед терапии эозинофилия мокроты уменьшилась в среднем с 5,4 (95% ДІ 3,1-9,6) до 1,1% (0,7-1,9) в группе февипипранта и с 4,6 (2,5-8,7) до 3,9% (95% ДІ 2,3-6,7) в группе плацебо. По сравнению с исходным уровнем количество эозинофилов в мокроте снизилось в 4,5 и 1,3 раза соответственно (95% ДІ 1,7-7,0; p=0,0014). Февипипрант продемонстрировал благоприятный профиль безопасности: в группе терапии не было зафиксировано ни серьезных ПЭ, ни летальных исходов. Кроме того, препарат способствовал

уменьшению эозинофильного воспаления в подслизистом слое бронхов, увеличению ОФВ<sub>1</sub> после бронходилатации, улучшению контроля астмы, а также качества жизни пациентов. Авторы сообщили, что воздействие исследуемого препарата на эозинофильное воспаление было сопоставимо по эффективности с таковым меполизумаба, моноклонального антитела к интерлейкину 5, но, в отличие от последнего, февипипрант не изменял концентрацию эозинофилов в крови.

Таким образом, можно утверждать, что февипипрант способствует уменьшению эозинофильного воспаления в дыхательных путях и хорошо переносится пациентами с рефрактерной эозинофильной БА среднетяжелого и тяжелого течения, несмотря на ингаляционное лечение кортикостероидами. В настоящее время существует необходимость в дополнительных исследованиях с целью подтверждения полученных результатов.

Gonen S., Berair R., Singapuri A. et al. Fevipiprant, a prostaglandin D<sub>2</sub> receptor 2 antagonist, in patients with persistent eosinophilic asthma: a single-centre, randomised, double-blind, parallel-group, placebo-controlled trial. Fevipiprant Shows Promise for Severe, Refractory Asthma. Medscape, 11 Aug 2016.

### Сравнительное исследование комбинированного лечения и монотерапии хронического обструктивного заболевания легких

Хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) – тяжелое прогрессирующее заболевание, которое только в США ежегодно становится причиной ~135 тыс. смертей. В настоящее время, кроме отказа от курения и длительной оксигенотерапии (у пациентов с персистирующей гипоксемией), не существует методов лечения, способных достоверно повлиять на клиническое течение ХОЗЛ. В основном врачебные мероприятия направлены на облегчение симптомов и сокращение частоты обострений.

За последнее десятилетие фармацевтические компании достигли значительных успехов в разработке новых бронхолитиков длительного действия, а также более эффективных способов доставки лекарственного средства. Большое внимание уделяется новым фиксированным комбинациям препаратов с различным механизмом действия. Одним из объектов недавних клинических исследований стало фиксированное сочетание антихолинэргического средства тиотропия и олодатерола, β-адреномиметика длительного действия.

В указанном контролируемом исследовании пациенты (n=5162) из 25 стран с умеренным и очень тяжелым течением ХОЗЛ были рандомизированы на 3 группы: монотерапии тиотропием, приема олодатерола или применения фиксированной комбинации данных препаратов 1 р/сут на протяжении 1 года. Больные получали лекарственное средство при помощи небулайзера Respimat® производства Boehringer Ingelheim.

В качестве комбинированной первичной конечной точки были приняты показатели функции легких (ОФВ<sub>1</sub>, измеренный в течение первых 3 ч после введения препарата, через 24 ч после ингаляции и непосредственно перед применением следующей дозы) и показатель SGRQ.

В отличие от монотерапии тиотропием или олодатеролом на фоне приема лекарственной комбинации уже в течение первых 3 ч отмечалось клинически и статистически значимое увеличение показателя ОФВ<sub>1</sub>. Схожие результаты в отношении ОФВ<sub>1</sub> были получены через 24 ч. Спустя 24 нед показатель SGRQ был значительно лучше исходного во всех трех группах, однако максимально выраженный результат был зафиксирован у пациентов группы комбинированного приема препаратов.

Частота возникновения ПЭ, наиболее распространенным среди которых оказалось обострение ХОЗЛ, была сопоставимой во всех группах. Значительная часть ПЭ оценивались как легкие или умеренной тяжести, и только 6-7,1% всех неблагоприятных событий были связаны с лечением.

Ученые перечислили преимущества изучавшейся комбинированной терапии:

- лучшая приверженность пациентов с ХОЗЛ к лечению, особенно если учесть, что такие больные имеют множество сопутствующих патологий, требующих назначения дополнительных лекарственных средств (только в настоящем исследовании у 86% участников имело место как минимум одно коморбидное заболевание);

- длительность действия – 24 ч, что делает их применение удобным для пациентов с ХОЗЛ;

- отсутствие в составе препаратов кортикостероидов (по мнению экспертов, назначение гормональных лекарственных средств пациентам с легким или среднетяжелым течением ХОЗЛ нецелесообразно и ассоциировано с развитием потенциальных стероидиндуцированных ПЭ).

Учитывая полученные данные, можно сделать вывод о том, что эффективность применения фиксированных комбинаций β-агонистов и антихолинэргических средств длительного действия для лечения ХОЗЛ (в частности, сочетания олодатерола и тиотропия) превышает таковую монотерапии данными препаратами и ассоциируется с хорошим профилем безопасности и переносимости.

Buhl R., Maltais F., Abrahams R. et al. Eur Resp J. 2015;45:969-979. Tiotropium and Olodaterol Fixed-dose Combination Versus Mono-components in COPD (GOLD2-4). Combination Therapies for COPD. Medscape, 07 May 2015.

Підготувала Дар'я Коваленко



# Кашель: неочевидные ответы на очевидные вопросы

**Кашель – широко распространенный респираторный симптом, который нередко нарушает образ жизни и активность больных. Он является сложным рефлекторным актом, во время которого происходит резкое сокращение дыхательных мышц и мощный толчкообразный выброс воздуха из легких. Кашлевой рефлекс запускается при раздражении чувствительных рецепторов, располагающихся в гортани, трахее, крупных бронхах, плевре.**

По течению кашель делят на острый, подострый и хронический. Острым называют кашель, сохраняющийся менее 3 недель, подострым – кашель, длящийся от 3 до 8 недель, хроническим считается кашель продолжительностью более 8 недель.

## Наиболее частые причины острого кашля

Основными причинами острого кашля являются острые респираторные заболевания (ОРЗ) или острый бронхит (ОБ). Среди других причин значатся: пневмония, аспирация инородного тела, ингаляция токсических веществ, обострение бронхиальной астмы (БА) или хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ), сердечная астма, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), сухой плеврит, пневмоторакс, перикардит, коклюш, серные пробки, заболевания пищевода.

Внезапно возникший кашель может служить сигналом жизненно опасных заболеваний. Так, у лиц пожилого возраста, особенно при наличии других симптомов (учащенное дыхание, расстройство сознания), остро возникший кашель даже при отсутствии повышения температуры должен настораживать врача в отношении развития у этого больного пневмонии. Тревогу обязан вызвать внезапно возникший кашель, если он ассоциирован с удушьем или болью в области грудной клетки.

Такого же отношения требует и присутствие крови в откашливаемом секрете. Внезапно появившийся кашель с кровью может быть симптомом, например, ТЭЛА. Причиной внезапного возникновения кашля может стать присутствие инородного тела в трахее или бронхах (частицы пищи или осколки зубных протезов у взрослых, фрагменты игрушек у детей). Все это требует немедленного врачебного вмешательства [1].

В определении причин кашля важную роль играет качественно собранный анамнез. В первую очередь необходимо выяснить следующее [2]:

- Как давно появился кашель?
- Предшествовала ли ему респираторная инфекция?
- Характерны ли для пациента сезонные обострения?
- Бывают ли приступы удушья или свистящее дыхание?
- Имеются ли выделения из носа, частые покашливания (ринит, синусит)?
- Беспокоит ли помимо кашля изжога, отрыжка (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – ГЭРБ)?
- Есть ли факторы риска (курение, профессиональные вредности,

неблагоприятные факторы окружающей среды)?

- Принимает ли больной ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента?

## Что нужно учитывать при постановке диагноза ОБ у пациентов с ОРЗ?

ОБ следует подозревать в случаях остро развившейся респираторной симптоматики при отсутствии легочного анамнеза. У пациентов с ОРЗ, проявляющимся преимущественно кашлем, диагноз ОБ нельзя поставить до тех пор, пока не будут исключены такие причины его возникновения, как пневмония, обострение БА или ХОЗЛ. У ранее здоровых лиц с типичными симптомами ОБ никаких дополнительных диагностических исследований не требуется. Диагноз ОБ не требует использования дополнительных методов исследования и ставится на основании клинической симптоматики.

Ключевыми симптомами ОБ являются:

- Сухой болезненный кашель, который появляется с самого начала и сохраняется на протяжении всего заболевания. Кашель приступообразный, грубый и звонкий, иногда «лающий», усиливающий чувство саднения и жжения за грудиной.
- Вследствие перенапряжения грудных мышц и спастического сокращения диафрагмы при надсадном кашле появляются боли в нижнем отделе грудной клетки и брюшной стенке.
- Кашель сопровождается отделением сначала скудной и вязкой мокроты, затем характер мокроты постепенно меняется: она становится менее вязкой и легче отходит, может иметь слизисто-гнойный характер.
- Отсутствие фоновой патологии, например БА или ХОЗЛ.
- Отсутствие выраженных нарушений бронхиальной проходимости.

Рутинное проведение серологических и микробиологических анализов, а также исследование мокроты у пациентов с ОБ не показаны, так как этиологический фактор заболевания редко идентифицируется. Таким образом, диагноз ОБ выставляется при наличии остро возникшего кашля, продолжающегося не более 3 недель (вне зависимости от наличия мокроты) при отсутствии признаков пневмонии и хронических заболеваний легких, которые могут быть причиной кашля. По сути, это диагноз исключения.

## Какие задачи должен ставить перед собой врач при назначении лечения больному ОБ?

- Помнить о том, что этиологическим фактором ОБ в большинстве случаев является вирусная инфекция, поэтому назначение антибиотиков с первых дней заболевания нецелесообразно.
- Стремиться максимально быстро устранить симптомы поражения дыхательных путей (облегчение кашля, уменьшение его продолжительности, уменьшение отхождения мокроты).
- Уменьшить степень выраженности симптомов интоксикации.
- Предупредить развитие осложнений.

## Какие препараты целесообразно назначать с первых дней заболевания ОБ?

В патогенезе ОБ выделяют несколько стадий. Острая стадия обусловлена прямым воздействием на эпителий слизистой воздухоносных путей возбудителя заболевания, что приводит к высвобождению цитокинов и активации клеток воспаления. Данная стадия характеризуется появлением через 1-5 дней после инфекционной агрессии таких системных симптомов, как лихорадка,



Л.В. Юдина

недомогание и мышечные боли. Врачу необходимо помнить, что клинические проявления ОРЗ соответствуют острому диффузному катаральному воспалению слизистой оболочки дыхательных путей. В связи с этим эффективность лечебных мероприятий в полной мере зависит от раннего и целенаправленного воздействия на ход воспалительного процесса. Этому в полной мере соответствует назначение противовоспалительного препарата – Эреспала, избирательно оказывающего воздействие на воспаление верхних и нижних дыхательных путей и, таким образом, положительно влияющего на кашель [1].

## Актуальна ли проблема полипрагмазии при лечении ОРЗ, в том числе у пациентов с кашлем?

Ввиду отсутствия возможностей этиотропной терапии лечение данной категории пациентов носит преимущественно симптоматический характер и направлено главным образом на купирование основных проявлений ОРЗ. Разнообразный спектр клинической симптоматики при ОРЗ побуждает врачей купировать каждый симптом (головная боль, боль в горле, ринит, кашель, лихорадка и т. д.), что неизбежно влечет за собой полипрагмазию – назначение нескольких препаратов одному и тому же больному. В настоящее время полипрагмазия становится серьезной проблемой в клинической практике. Несмотря на экономические трудности, с которыми сталкиваются лечебно-профилактические учреждения, анализ лекарственных назначений показал, что в них присутствует значительная полипрагмазия [5]. Вклад в формирование полипрагмазии при ОРЗ вносят и сами пациенты, игнорируя профессиональную врачебную помощь и внимая советам аптечных работников. Так, по данным Л.И. Дворецкого, провизоры рекомендуют самостоятельное лечение 7 из 10 больных гриппом, 64% пациентов с острым назофарингитом и ринитом и 33,3% лиц, страдающих ОБ. Обратиться к врачу провизоры рекомендуют лишь 4, 7, 3 и 14,9% больных соответственно. Лидерами аптечных продаж посетителям с простудой при их обращении к фармацевту являются: противогриппозные комплексные препараты, препараты от кашля, препараты от боли в горле, муколитики и отхаркивающие средства. Так, 70% больных ОРЗ используют ≥3 препарата, 16,1% – 2 средства и только 13,4% пациентов получают монотерапию [3].

Для лечения ОРЗ в амбулаторной практике наиболее часто используются следующие препараты:

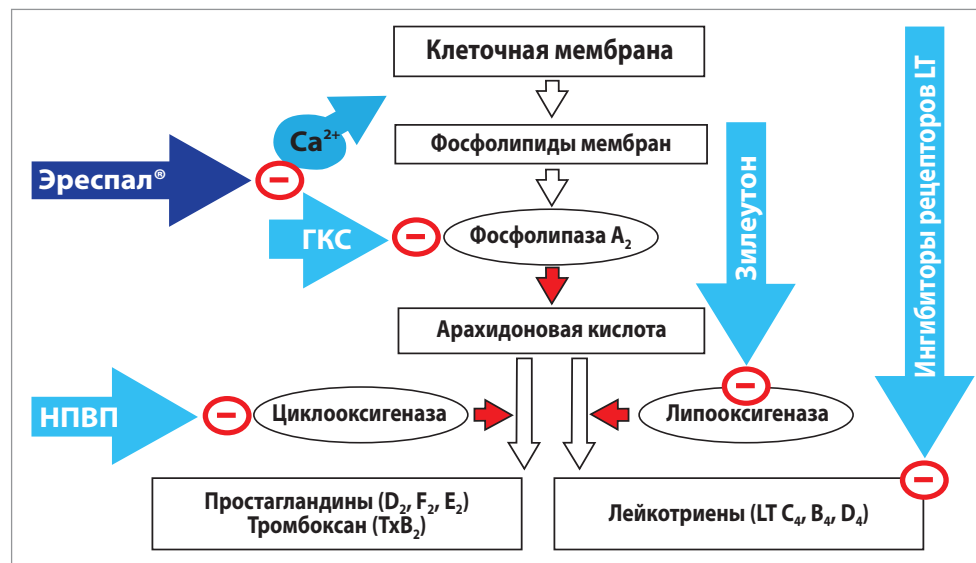


Рис. 1. Метаболизм арахидоновой кислоты и группы лекарственных средств, влияющие на этот процесс



противовирусные, антисептики, антибактериальные, муколитики и отхаркивающие, жаропонижающие, антигистаминные, деконгестанты (капли в нос), иммуностимуляторы. Так, например, в случаях полипрагмазии может иметь место нерациональное сочетание лекарственных средств, повышенный риск лекарственных взаимодействий, ослабляющих или усиливающих активность каждого из назначенных препаратов. Все это может приводить, с одной стороны, к возникновению нежелательных побочных эффектов, а с другой – к недостаточной клинической эффективности лекарственной терапии. Кроме того, полипрагмазия повышает затраты на лечение и снижает compliance больных.

Современный арсенал противовоспалительных средств широко представлен глюкокортикоидами и нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП). Однако данные препараты не нашли своего места в лечении ОРЗ в связи с риском системных негативных эффектов (язвенно-геморрагический синдром, нефропатия, реакции гиперчувствительности и т. д.). В то же время часто назначаемые симптоматические препараты (противокашлевые, анальгетические и др.) не обладают противовоспалительной активностью.

#### Как избежать полипрагмазии и повысить эффективность лечения кашля на фоне ОРЗ?

Особое место в противовоспалительной терапии ОРЗ занимает фенспирида гидрохлорид (Эреспал®), оказывающий прямое противовоспалительное действие. Эреспал® – противовоспалительный препарат первой линии терапии с комплексным механизмом действия, который широко применяется в фармакотерапии респираторных заболеваний. Хотя по химической структуре и механизму действия фенспирид (Эреспал®) нельзя отнести ни к стероидам, ни к НПВП, это препарат с противовоспалительным действием, ингибирующий метаболизм арахидоновой кислоты. Эреспал® уменьшает поступление в клетку ионов кальция, ответственного за активацию фосфолипазы A<sub>2</sub>; глюкокортикоиды (ГКС) блокируют фосфолипазу A<sub>2</sub>, стимулируя синтез белка-ингибитора; НПВП ингибируют циклооксигеназный путь образования простагландинов и тромбксана; блокаторы лейкотриенов подавляют липоксигеназный путь образования лейкотриенов (рис. 1).

Эреспал®, по данным многочисленных исследований, оказывает противовоспалительное действие главным образом на уровне слизистой оболочки респираторного тракта. Корректирующее влияние фенспирида на воспалительный процесс в дыхательных путях обусловлено его воздействием как на сосудистую, так и на клеточную фазы воспаления. Уменьшая активность фосфолипазы A<sub>2</sub>, Эреспал® снижает синтез простагландинов, тромбксана и лейкотриенов – основных провоспалительных белков, инициирующих сосудистую фазу воспаления; предотвращает сокращение гладкой мускулатуры бронхов, вызываемое действием этих агентов. Доказано, что лейкотриены являются еще и хемоаттрактантом

для эозинофилов и нейтрофилов, играющих важную роль в процессе воспаления. Нейтрофилы способны вырабатывать протеолитические ферменты и оксиданты, которые повреждают паренхиму легких и инактивируют ингибиторы протеиназ, что приводит к разрушению эластической ткани легких. В свою очередь, белки, образующиеся при разрушении эластина, коллагена и других компонентов интерстиция легких, привлекают новые нейтрофилы – они поддерживают круг повреждения, способствуют хронизации процесса и приводят к формированию необратимых изменений.

Эреспал®, являясь антагонистом H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов и α<sub>1</sub>-адренорецепторов, тормозит

сосудистую фазу воспаления в виде отека и экссудации. Наряду с этим фенспирид ингибирует синтез одного из мощных цитокинов – фактора некроза опухоли (ФНО). Кроме того, Эреспал® противодействует бронхоконстрикции, улучшает мукоцилиарный клиренс, нормализует выделение слизи бронхиальными железами. Указанные фармакологические свойства фенспирида способствуют уменьшению интенсивности воспалительной реакции и предотвращению избыточного скопления секрета в различных отделах респираторного тракта (рис. 2). Помимо этого, Эреспал® снижает продукцию и объем секреции муцина за счет уменьшения гиперплазии бокаловидных клеток, что положительно отражается на свойствах

мокроты у пациентов с респираторными заболеваниями [4].

Таким образом, Эреспал® улучшает мукоцилиарный транспорт и нормализует свойства мокроты, не увеличивая при этом ее количество, что позволяет избежать усиления кашля, обусловленного избыточным количеством мокроты, как это часто бывает при использовании муколитиков и секретолитиков.

В Украине и за рубежом накоплен большой опыт применения Эреспала у пациентов с острыми и хроническими респираторными заболеваниями. Примером тому является программа ЭСКУЛАП [4], в которой приняло участие >600 пациентов.

Продолжение на стр. 48.

# Эреспал®

Фенспирид

## НОВЫЙ ИМИДЖ ДОКАЗАННОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ

**ОБНОВЛЕННЫЙ СОСТАВ**

**Дыхательных путей  
ЛОР-органов  
ХОЗЛ\*\***

**Склад:** 1 таблетка содержит 80 мг фенспирида гидрохлориду, 100 мл сиропа содержит 200 мг фенспирида гидрохлориду. **Фармако-терапевтическая группа\*** Засоби, що діють на респираторну систему. Інші засоби для системного застосування при обструктивних захворюваннях респираторної системи. Код АТХ R03D X03. **Фармакологічні властивості\*** Ереспал® має антибронхоконстрикторні та протизапальні властивості, зумовлені взаємодією кількох пов'язаних механізмів: блокування H<sub>1</sub>-гістамінових рецепторів та спазмолітична дія на гладку мускулатуру бронхів; протизапальна дія, яка є результатом зменшення продукції різноманітних прозапальних факторів (цитокинів, TNF-α, похідних арахідонової кислоти, простагландинів, лейкотриєнів, тромбксана, вільних радикалів); діє як також чинить бронхоконстрикторну дію; блокування α<sub>1</sub>-адренорецепторів, які стимулюють секрецію в'язкого слизу. **Показання\*** Лікування гострих та хронічних запальних процесів ЛОР-органів та дихальних шляхів (отит, синусит, риніт, ринофарингіт, трахеїт, ринотрахеобронхіт, бронхіт), хронічних обструктивних захворювань легень (ХОЗЛ)\*\*, у складі комплексної терапії бронхіальної астми. Сезонний та цілодобовий алергічний риніт та інші прояви алергії з боку респираторної системи та ЛОР-органів. Респираторні прояви кору, грипу. Симптоматичне лікування коклюшу. **Протипоказання\*** Підвищена чутливість (алергія) до активної речовини або до будь-якого з компонентів препарату. Дітям вік до 2 років. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та іншими механізмами\*** Одночасне застосування фенспириду та седативних препаратів або вживання алкоголю не рекомендується. **Особливості застосування\*** Таблетки. Лікування препаратом не замінює антибіотикотерапії. Сироп. До складу препарату входить сахароза, тому пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості фруктози, синдромом мальабсорбції глюкози та галактози, сахарозо-ізомальтазою недостатністю не рекомендується призначати цей препарат. Пацієнтам із цукровим діабетом при застосуванні препарату Ереспал®, сироп, необхідно враховувати наступну інформацію: 1 чайна ложка препарату (5 мл) містить 3 г сахарози, відповідно одна столова ложка (15 мл сиропу) містить 9 г сахарози. Через наявність у складі препарату парабенів (метилпарагідроксибензоат та пропілпарагідроксибензоат) цей лікарський засіб може викликати алергічні реакції (можливо відстрочені). **Застосування у період вагітності або годування груддю\*** Дані щодо застосування фенспириду під час вагітності обмежені. Тому застосовувати препарат у період вагітності не рекомендується, проте даностування вагітності під час лікування фенспиридом не є приводом для переривання вагітності. У дослідженнях на тваринах спостерігалися випадки виникнення вочевидь шкідливих впливів на шари та кров. Невідомо, чи проникає фенспирид у грудне молоко. Тому Ереспал® не слід застосовувати у період годування груддю. **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами\*** Оскільки препарат може викликати сонливість, то він має незначний вплив на здатність керувати транспортними засобами або працювати з іншими механізмами, особливо на початку лікування або працювати з іншими механізмами у разі одночасного вживання алкоголю. **Спосіб застосування та дози\*** Таблетки. Ереспал® у формі таблеток рекомендується застосовувати дорослим. Для перорального застосування. Застосовувати перед їєю. Звичайна рекомендована терапевтична доза для лікування хронічних запальних процесів становить 2 таблетки на добу (вранці та ввечері). Для посилення ефекту (або у разі гострих захворювань рекомендується застосовувати 3 таблетки на добу (по 1 таблетці вранці, вдень і ввечері)). Сироп. Дозу слід розподілити на 2-3 прийоми та приймати перед їєю. Рекомендовану добу дозу слід призначати з урахуванням маси тіла та віку, але вона не повинна перевищувати добу дозу (див. нижче наведену інформацію). Застосування дітям вік до 2 років. Рекомендована добу дозу становить 4 мг/кг маси тіла (2 мл/кг маси тіла). Дітям віком від 2 років з масою тіла менше 10 кг: добу дозу становить від 2 до 4 чайних ложок сиропу (10-20 мл), відповідно 20-40 мг фенспириду гідрохлориду на добу. Дітям віком від 2 років з масою тіла понад 10 кг до 12 років: добу дозу становить від 2 до 4 столових ложок сиропу (30-60 мл), відповідно 60-120 мг фенспириду гідрохлориду на добу. Застосування дорослим та дітям віком від 12 років. Добова доза сиропу становить від 3 до 6 столових ложок (45-90 мл), відповідно 90-180 мг фенспириду гідрохлориду на добу. **Передозування\*** **Побічні реакції\*** Часті: Розлади травлення, нудота, біль у шлунку. Рідко: Сонливість, еритема, висипання, кропив'янка, ангіоедема, фіксована еритема. Частота невідомо: Запаморочення, помірна тахікардія, яка зменшується після зняття дози; пал'ятниця; вірогідно пов'язана з тахікардією; артеріальна гіптензія; вірогідно пов'язана з тахікардією; діарея; блювання; свербіж; пошкоджені епідермальний нервові; синдром Стівенса-Джонсона; астенія (слабкість); втома. **Упаковка\*** По 15 таблеток у блистері (ПВХ/алюміній) по 2 блистери у коробці з картоном. По 150 мл сиропу у флаконі. По 1 флакону у коробці з картоном. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Laboratoire Servier Industrie, France. **Рестраційні посвідчення:** таблетки № UA/3703/02/01 Наказ МОЗ України 04.09.2015 № 578; сироп № UA/3703/01/01 Наказ МОЗ України 19.08.15 № 527.

\* Детальна інформація вилчена в інструкції для медичного застосування препарату Ереспал®, таблетки та Ереспал®, сироп.  
\*\* Для препарату Ереспал®, таблетки  
\*\*\* Для препарату Ереспал®, сироп  
Інформація призначена для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.  
Для додаткової інформації посетіть сайт: [www.servier.ua](http://www.servier.ua)

Представительство Ле Лаборатору Сервье в Україні:  
01054, г. Киев, ул. Бульварно-Кудрявская, 24.  
Тел.: (044) 490-34-41, факс: (044) 490-34-40.  
Импортер: Общество с ограниченной ответственностью «Сервье Украина»:  
01054, г. Киев, ул. Бульварно-Кудрявская, 24.  
Тел.: (044) 490-34-41, факс: (044) 490-34-40.





Л.В. Юдина, к.м.н., доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

## Кашель: неочевидные ответы на очевидные вопросы

Продолжение. Начало на стр. 46.

Полученные данные свидетельствуют о достоверно более высокой клинической эффективности лечения с использованием Эреспала по сравнению с традиционной терапией у больных с различными нозологическими формами ОРЗ. Эффективность Эреспала оценена врачами как «отличная» и «хорошая» в 91% случаев vs 58,7% в группе контроля. При терапии Эреспалом отмечалось более быстрое купирование различных симптомов ОРЗ (различия статистически достоверны), что сокращало сроки выздоровления пациентов и способствовало более быстрому восстановлению трудоспособности (в группе Эреспала количество дней нетрудоспособности на 14% меньше, чем в группе контроля).

Как показали результаты исследования ЭСКУЛАП, *Эреспал® является универсальным препаратом и эффективен у пациентов с наличием как сухого, так и влажного кашля. Удобно, что в этом случае не требуется замена противокашлевого препарата при изменении типа кашля на протяжении одного заболевания.*

При анализе дополнительно назначаемых лекарственных препаратов оказалось, что в группе пациентов, леченных Эреспалом, назначались преимущественно парацетамол (45,7%) и витаминные препараты, разрешенные протоколом исследования. При этом ни у одного пациента не было необходимости в дополнительном назначении антисептиков, муколитических, отхаркивающих и антигистаминных препаратов, в то время как в контрольной группе муколитики и антигистаминные средства применялись (69,5 и 42,6% соответственно). Наиболее часто муколитические и отхаркивающие препараты назначались больным ларинготрахеитом, острым трахеитом и ОБ, а антигистаминные средства использовались не менее чем у 40% больных со всеми нозологическими формами.

Существенно, что в группе монотерапии Эреспалом только 4 больным (1,1%) были назначены антибиотики. В то же время в контрольной группе эти средства применялись в 41,3% случаев, что свидетельствовало о развитии бактериальных осложнений в условиях сохраняющегося воспаления.

**Фармакоэкономический анализ показал, что терапия ОРЗ с использованием Эреспала в 2 раза дешевле лечения, применявшегося в группе контроля.** Таким образом, возможность монотерапии Эреспалом (44,6% случаев) наряду с безопасностью препарата обеспечивает более высокий комплаенс пациентов, снижает риск развития последствий полипрагмазии и стоимость лечения ОРЗ.

**Комплексный противовоспалительный механизм действия Эреспала позволяет значительно сократить количество препаратов, применяемых пациентом с ОРЗ.** Так, в контрольной

группе больных, получавших традиционное лечение, 70,5% пациентов получали ≥3 препарата, 16% – 2 препарата и только у 13% использовалась монотерапия. В то же время при назначении фенспирида клинические признаки ОРЗ были купированы у 44% больных на фоне монотерапии. При этом только 36,7% больных получали 2 препарата и у 18% дополнительно назначены ≥3 препарата (рис. 3).

### Чем отличается Эреспал® от НПВП?

Механизм действия Эреспала отличается от такового традиционных НПВП, таких как ацетилсалициловая кислота, индометацин и др.

НПВП блокируют циклооксигеназный путь распада арахидоновой кислоты, что приводит не только к уменьшению синтеза простагландинов, но и к увеличению продукции лейкотриенов и других биологически активных веществ, оказывающих раздражающее воздействие на слизистую оболочку бронхов.

В отличие от НПВП Эреспал® ингибирует синтез простагландинов, не вызывая при этом накопления лейкотриенов. По этой причине у Эреспала отсутствуют побочные эффекты НПВП (ульцерогенный и др.).

Более того, Эреспал® является антагонистом H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов и α<sub>1</sub>-адренорецепторов, что способствует уменьшению выработки слизи, образованию мокроты, снижению гиперреактивности бронхов, активности воспалительного процесса и уменьшению обструкции. Наряду с этим Эреспал® способствует улучшению мукоцилиарного клиренса и снижению кашлевого рефлекса [6]. Таким образом, не являясь НПВП, *Эреспал® оказывает комплексное воздействие на воспалительные процессы в слизистой оболочке дыхательных путей, так как влияет на все медиаторы, а не только на циклооксигеназу* (рис. 4).

### В чем преимущества использования Эреспала по сравнению с традиционной симптоматической терапией у пациентов с первыми симптомами острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ)?

При назначении Эреспала на ранних стадиях ОРВИ у пациентов:

- достоверно быстрее уменьшаются такие симптомы, как чихание, насморк и заложенность носа, першение и боль в горле;
- наступает более быстрое выздоровление;
- уменьшается вероятность развития осложнений;
- снижается количество назначений сопутствующей терапии.

Противовоспалительный эффект фенспирида, наряду с его тропностью к респираторному тракту, послужил основанием для включения его в комплексную терапию ОРЗ у детей и взрослых.

В исследованиях было показано, что у больных острым трахеобронхитом

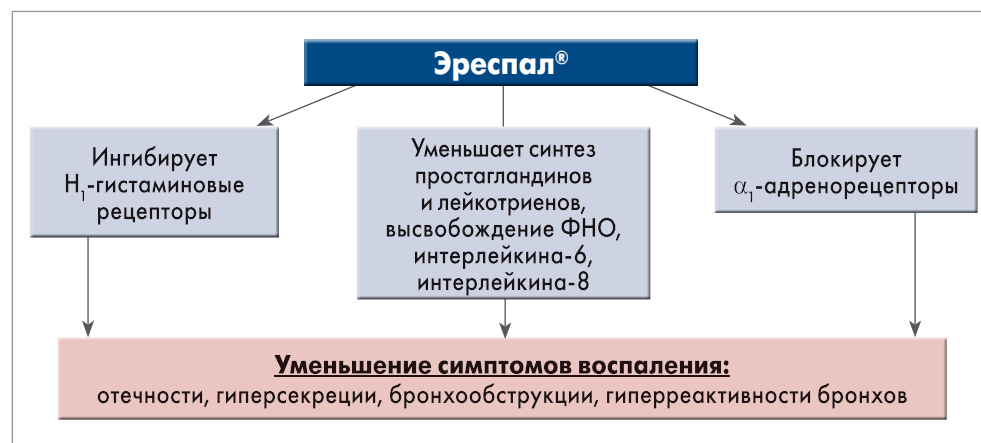


Рис. 2. Механизм действия Эреспала

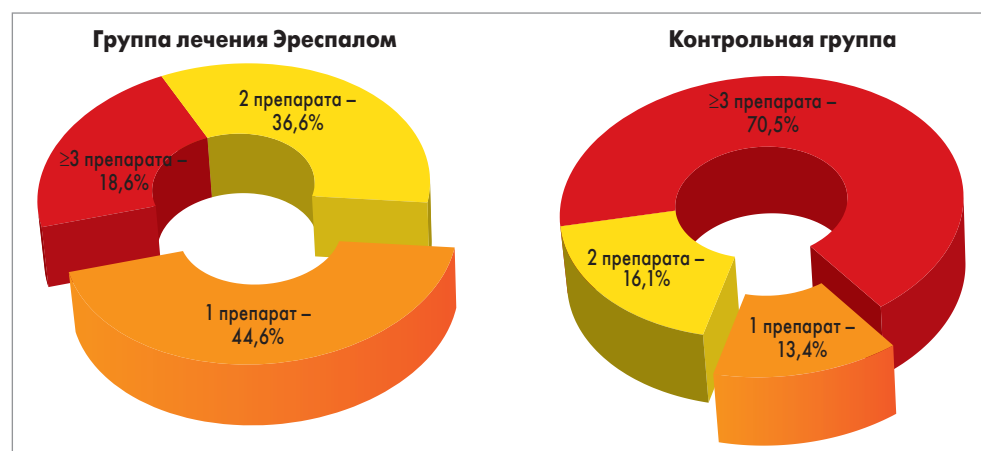


Рис. 3. Возможность сокращения количества препаратов при лечении Эреспалом [4]

Точка приложения	НПВП	Эреспал® (фенспирида гидрохлорид)
	Циклооксигеназа	Фосфолипаза A <sub>2</sub> (Ca <sup>2+</sup> )
Простагландины	↘	↘
Лейкотриены	↗	↘
Цитокины	0	↘
Гистамин	0	↘
α <sub>1</sub> -адренорецепторы	0	↘
Миграция клеток воспаления	↘	↘
	✓ Раздражение слизистой оболочки желудка ✓ Нарушение иммунного ответа ✓ Торможение агрегации тромбоцитов	

Рис. 4. Механизм действия фенспирида гидрохлорид по сравнению с НПВП

на фоне лечения Эреспалом в суточной дозе 240 мг в течение 2 недель уже к 3-му дню лечения достоверно уменьшались признаки интоксикации и кашля по сравнению с контрольной группой пациентов, у которых регрессия клинических симптомов происходила в более поздние сроки [7].

В исследовании по программе ЭРА (n=1183) [8] показана эффективность Эреспала у больных острым фарингитом, тонзиллитом, ларинготрахеитом, ОБ. Примечательно, что монотерапия Эреспалом обеспечивала большую эффективность лечения ОРВИ по сравнению с традиционной терапией в виде более быстрого купирования респираторных симптомов, уменьшения вероятности осложнений. По данным крупномасштабного исследования эффективности фенспирида у детей с ОРВИ легкой и средней тяжести (программа ЭЛЬФ), отмечено более быстрое купирование симптомов воспаления (кашель, выделение мокроты, ринорея, заложенность носа) по сравнению с традиционной терапией, высокая эффективность фенспирида в режиме монотерапии, меньшая потребность в назначении дополнительных медикаментов [9]. Назначение фенспирида обеспечивало высокую эффективность в лечении больных воспалительными заболеваниями околоносовых пазух и среднего уха [10].

**Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о клинической эффективности Эреспала в виде более быстрого**

**купирования симптомов воспаления у больных различными нозологическими формами ОРВИ. Во всех работах подчеркивается хорошая переносимость препарата.**

### Литература

1. Овчаренко С.И. Кашель: этиология, диагностика, подходы к лечению // Пульмонология (приложение Consilium Medicum). – С. 3-6.
2. Синопальников А.И., Клячкина И.Л. // Кашель (приложение Consilium Medicum). – 2004. – № 6 (10): 720-728.
3. Дворецкий Л.И. Лечение больных острыми респираторными заболеваниями: есть ли альтернатива полипрагмазии? // Consilium Medicum. – 2006. – Том № 10. – С. 10-14.
4. Дворецкий Л.И., Полевщиков А.В., Соколов А.С. Эффективность противовоспалительной терапии при острых респираторных вирусных инфекциях у взрослых в амбулаторной практике: результаты программы ЭСКУЛАП // Consilium Medicum. – 2006. – № 10.
5. Бердникова Н.Г., Мальцева Н.А., Цой А.Н. Место Эреспала в фармакотерапии респираторных заболеваний // Consilium Medicum Ukraina. – 2010. – № 13.
6. Серда Е.В. Механизмы бронхиальной обструкции и терапевтическая тактика при бронхитах у детей // Педиатрия. – 2010. – Т. 89. – № 5.
7. Белевский А.С. Возможности оптимизации терапии острых бронхитов на фоне ОРВИ // Лечащий врач. – 2001. – № 8.
8. Козлов В.С., Шиленкова В.В., Чистякова О.Д. Роль воспаления в патогенезе респираторных заболеваний // Consilium Medicum. – 2003. – № 5.
9. Гепле Н.А. Применение Эреспала (фенспирида) при острых респираторных заболеваниях у детей: эффективность и безопасность (результаты исследования по программе ЭЛЬФ) // Вопросы современной педиатрии. – 2005. – Том № 4, № 2. – С. 53-58.
10. Лучихин Л.А., Гуров А.В., Коваленко С.Н. Эреспал в патогенетической терапии синусита и отита // Новости отоларингологии и логопатологии. – 2014. – № 3 (27). – С. 109-112.



S. Walen, R.A.M.J. Damoiseaux, S.M. Uil, J.W.K. van den Berg

# Затримка встановлення діагнозу емболії легеневої артерії: ретроспективне когортне дослідження

**Тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) – захворювання, що потенційно може мати летальний наслідок, тож потребує вчасного відповідного лікування. Рівень смертності при ТЕЛА досить високий: протягом 3 міс помирають близько 7,7-15% пацієнтів (Perrier A. et al., 2004; Nijkeuter M. et al., 2007; van Strijen M.J. et al., 2003). Оскільки ознаки та симптоми ТЕЛА є неспецифічними, її вчасне розпізнавання залишається серйозною проблемою, а затримка встановлення діагнозу є досить звичним явищем.**

У недавньому турецькому дослідженні приблизно в 30% пацієнтів з ТЕЛА до моменту встановлення діагнозу минуло більш ніж 7 днів (Bulbul Y. et al., 2009). Затримка діагностики ТЕЛА була предметом вивчення в численних дослідженнях, за результатами яких було встановлено її тривалість у межах від 4,8 до 8,4 днів (Elliott C.G. et al., 2005; Ageno W. et al., 2008; Bulbul Y. et al., 2009). Разом із тим різні стадії загальної затримки діагностики ТЕЛА розглядалися в незначній кількості випробувань. У 1995 р. В.А. Andersen і співавт. запропонували класифікацію, відповідно до якої розрізняють затримку, пов'язану з пацієнтом (у межах цієї категорії виокремлюють різновиди, асоційовані з оцінкою симптомів, хворобою, поведінкою пацієнта та плануванням візиту до лікаря), та затримку, пов'язану з лікуванням. У подальшому з'явилися кілька адаптацій цієї моделі, що фокусувалися здебільшого на часовому інтервалі між консультацією на первинній ланці допомоги та потраплянням пацієнта до закладу вторинної ланки (ЗВЛ) (Walter F. et al., 2012; Olesen F. et al., 2012). Експерти досі не дійшли згоди стосовно визначення різних стадій затримки діагностики, проте нещодавно опублікований документ має на меті створити загальноприйнятну систему (Weller D. et al., 2012).

У процесі діагностики ТЕЛА особливий інтерес викликає роль сімейного лікаря (СЛ). У таких країнах, як Нідерланди, де первинна ланка має функцію так званого воротаря для вторинної ланки, багато пацієнтів з ТЕЛА спочатку потрапляють до свого СЛ. Саме тому рішення, прийняті на етапі первинної ланки, є надзвичайно важливими в діагностичному процесі. Нещодавно було показано, що ТЕЛА можна легко виключити на рівні первинної ланки в разі поєднання низької клінічної ймовірності (результат оцінки за шкалою Wells  $\leq 4$  бали) та негативного результату тесту на D-димер (Geersing G.J. et al., 2012). Але до застосування будь-якого діагностичного алгоритму має виникнути підозра на ТЕЛА. М. Vagais і співавт. (2014) описали цей перший крок у дослідженні, в якому серед інших факторів було відзначено роль інтуїції («шостого відчуття») у виникненні підозри на ТЕЛА. Водночас ТЕЛА є одним з діагнозів, що найбільш часто пропускаються лікарями первинної ланки (Schiff G.D. et al., 2009).

Метою цього дослідження були документування та кількісна оцінка тривалості різних стадій затримки діагностики ТЕЛА в пацієнтів, направлених до лікарні із закладів первинної ланки (ЗПЛ). Також дослідження було спрямоване на визначення клінічних характеристик, пов'язаних із затримкою діагностики.

## Методи

### Дизайн дослідження

У даній статті описано ретроспективне когортне дослідження у великій клінічній лікарні Isala (м. Зволле, Нідерланди). Автори провели пошук в електронних історіях хвороби лікарні Isala з метою виявлення всіх пацієнтів з діагнозом ТЕЛА

за період із січня 2008 р. по грудень 2009 р. На момент встановлення діагнозу пацієнтам мало виповнитися  $\geq 18$  років. З дослідження було виключено хворих, які прибули не з ЗПЛ, тобто направлених з інших лікарень чи амбулаторних закладів; осіб, у яких ТЕЛА розвинулася під час перебування на стаціонарному лікуванні (наприклад, після хірургічного втручання), а також пацієнтів, у яких ТЕЛА було виявлено випадково при проведенні спіральної комп'ютерної томографії з іншого приводу. Крім того, автори виключили з дослідження пацієнтів, у яких діагноз ТЕЛА було встановлено без радіологічного підтвердження. Інформація про включених в дослідження хворих була внесена до бази даних.

Первинною кінцевою точкою дослідження було визначення тривалості затримки встановлення діагнозу в днях. Цей параметр розподілявся на затримку з боку пацієнта (кількість днів між появою симптомів і першим зверненням до ЗПЛ); затримку з боку ЗПЛ (кількість днів між першим зверненням до закладу та направленням до лікарні); затримку з боку вторинної ланки (кількість днів між зверненням до лікарні і встановленням діагнозу) та загальну затримку діагностики (кількість днів між появою симптомів і встановленням діагнозу). Вторинною кінцевою точкою було виявлення зв'язку між клінічними характеристиками та затримкою встановлення діагнозу. Зв'язок був виражений як відношення шансів (ВШ).

### Збір інформації

В історіях хвороби було знайдено інформацію стосовно дат появи симптомів, першого звернення до закладів первинної та вторинної ланки і встановлення діагнозу. На основі цієї інформації було розраховано затримку з боку пацієнта, затримку на етапі первинної та вторинної ланок і загальну затримку діагностики. Якщо тривалість затримки не було визначено в днях (наприклад, біль у грудях турбує протягом 2 тиж), до уваги брали приблизні значення (тиждень – 7 днів, місяць – 28, 30 чи 31 день). У подальшому було відібрано інформацію стосовно клінічних ознак хвороби та факторів ризику. Відомості, яких бракувало, з'ясувалися за допомогою СЛ закладу.

### Аналіз інформації

Для аналізу базових характеристик застосовували описову статистику. Середню затримку діагностики було виражено в днях  $\pm$  стандартне відхилення. Для виявлення асоціацій між характеристиками та затримкою встановлення діагнозу було використано бінарний одновимірний аналіз із розрахунком коефіцієнтів логістичної регресії. До мультифакторного аналізу було включено характеристики з  $p \leq 0,20$ . При інтерпретації результатів мультифакторного аналізу достовірними вважалися дані зі значенням  $p \leq 0,05$ . Аналіз отриманої інформації був проведений за допомогою пакету статистичних програм Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), версія 17.0.

## Результати

З січня 2008 р. по грудень 2009 р. діагноз ТЕЛА було встановлено 391 пацієнту клініки Isala. З дослідження були виключені 16 хворих у зв'язку з відсутністю історій хвороби; 83 пацієнти, які не були направлені ЗПЛ, та 9 осіб, у яких клінічний діагноз ТЕЛА не мав радіологічного підтвердження. У 121 випадку інформація про затримку встановлення діагнозу чи клінічні симптоми в історіях хвороби була відсутня. Дані 99 із цих пацієнтів були доповнені за допомогою лікуючих лікарів. Таким чином, у дослідження було включено 261 пацієнта (табл.).

### Загальна затримка діагностики

У середньому діагноз ТЕЛА встановлювався через  $8,6 \pm 25,5$  днів після появи симптомів. Загалом у 59 (22,6%) пацієнтів ТЕЛА було діагностовано протягом дня від моменту розвитку симптомів; у 62 (23,8%) учасників спостерігалася затримка діагностики тривалістю понад 1 тиждень, а в 16 (6,1%) осіб – понад 1 міс. Багатофакторний аналіз клінічних характеристик показав, що біль у литці (ВШ 0,49; 95% довірчий інтервал (ДІ) 0,24-0,98;  $p=0,05$ ) та біль у грудній клітці (ВШ 0,51; 95% ДІ 0,28-0,92;  $p=0,03$ ) асоціювалися з раннім встановленням діагнозу. Стать, вік і наявність факторів ризику ТЕЛА істотно не впливали на затримку в діагностиці.

### Затримка з боку пацієнта

Середній час між виникненням симптомів і першим зверненням до ЗПЛ склав  $4,2 \pm 9,9$  днів. При цьому 35 (13,4%) пацієнтів звернулися до СЛ через  $\geq 7$  днів після появи ознак ТЕЛА, а 5 (1,9%) – через  $\geq 1$  міс. Багатофакторний аналіз зв'язків між клінічними характеристиками та затримкою з боку пацієнта показав, що має місце гранична асоціація між задишкою та більшою тривалістю затримки (ВШ 2,95; 95% ДІ 0,99-8,85;  $p=0,05$ ). Біль у грудній клітці був достовірно пов'язаний з більш раннім зверненням до лікаря (ВШ 0,49; 95% ДІ 0,25-0,95;  $p=0,03$ ).

### Затримка на етапі первинної ланки

Середній час між першою консультацією СЛ та направленням до ЗВЛ становив  $3,9 \pm 20,1$  днів; 75% пацієнтів були направлені до ЗВЛ протягом дня, а в решті 25% середня затримка дорівнювала 15,7 днів. Багатофакторний аналіз зв'язків між клінічними характеристиками та затримкою на етапі первинної медичної допомоги показав, що наявність коморбідної патології призводила до більшої затримки (ВШ 3,01; 95% ДІ 1,36-6,64;  $p=0,01$ ). Наявність болю в грудній клітці також асоціювалася з більш раннім направленням до ЗВЛ (ВШ 0,37; 95% ДІ 0,17-0,84;  $p=0,02$ ), як і виявлення хрипів при фізикальному обстеженні (ВШ 0,22; 95% ДІ 0,06-0,83;  $p=0,03$ ).

### Затримка на вторинній ланці

Середня затримка на етапі вторинної медичної допомоги склала  $0,5 \pm 1,4$  днів. У 82% пацієнтів діагноз ТЕЛА був встановлений протягом 24 год після госпіталізації

до закладу, у 12% – в подальші 48 год. За результатами багатофакторного аналізу було виявлено зв'язок задишки з раннім встановленням діагнозу (ВШ 0,35; 95% ДІ 0,14-0,90;  $p=0,03$ ).

## Обговорення

ТЕЛА – захворювання, що може мати летальний наслідок; у лікуванні ТЕЛА надзвичайно велику роль відіграє вчасність діагностики. Однак середній час між появою симптомів та встановленням діагнозу становив майже 9 днів. У цьому дослідженні в 23% пацієнтів ТЕЛА було діагностовано в межах одного дня з моменту появи симптомів, водночас у 23,8% учасників ознаки хвороби спостерігалися протягом тижня до встановлення діагнозу. Наявність болю в грудній клітці чи литці сприяла більш ранньому становленню діагнозу.

Середній час від появи симптомів до першого звернення до СЛ дорівнював 4,2 дні. Наскільки відомо авторам, жодне дослідження досі не вивчало асоціацію між клінічними ознаками та затримкою з боку пацієнта. У даній роботі виявлено зв'язок між болем у грудній клітці та раннім зверненням до лікаря. Оскільки багато пацієнтів обізнані щодо того, що болі в грудній клітці можуть бути викликані захворюваннями серця, цей симптом здатен налякати. Можливо, саме цей факт і є причиною більш раннього звернення пацієнтів з болем до лікаря на відміну від аналогічного показника для хворих з безболівовими формами ТЕЛА. Позитивний зв'язок між наявністю задишки та тривалістю затримки з боку пацієнта може вказувати на те, що у свідомості хворих задишка не асоціюється з життєзагрожуючими станами.

На етапі первинної ланки середня затримка становила 3,9 днів, хоча 75% пацієнтів були направлені до ЗВЛ протягом доби. У решті 25% спостерігалася середня затримка тривалістю 15,7 днів, що є досить значним показником. Попри наявність затверджених алгоритмів діагностики ТЕЛА в первинній ланці охорони здоров'я ці моделі рідко застосовуються, якщо симптоми не викликають підозри на ТЕЛА. Неспецифічні симптоми ТЕЛА легко можуть бути віднесені на рахунок інших захворювань. Цю гіпотезу підтверджує встановлений у даному дослідженні зв'язок між коморбідністю та пізнім направленням пацієнта до ЗВЛ. Контактуючи з пацієнтом із задишкою чи болем у грудній клітці, СЛ повинен скласти загальний діагностичний план, спираючись на ймовірність тієї чи іншої хвороби. Враховуючи це, не дивно, що СЛ трактують симптоми на кшталт задишки на користь наявності більш поширених хвороб з подібними ознаками, наприклад бронхіальної астми, хронічного обструктивного захворювання легень чи серцевої недостатності. Однак, якщо в пацієнта з коморбідними станами виникають нові симптоми з боку дихальної системи чи незрозуміле погіршення існуючих симптомів, слід взяти до уваги ймовірність ТЕЛА. Хоча задишка є найбільш типовим симптомом ТЕЛА (Stein P.D. et al., 2007), автори не виявили зв'язку між задишкою та раннім направленням до ЗВЛ. На противагу цьому наявність болю в грудній

Продовження на стор. 50.



S. Walen, R.A.M.J. Damoiseaux, S.M. Uil, J.W.K. van den Berg

# Затримка встановлення діагнозу емболії легеневої артерії: ретроспективне когортне дослідження

Продовження. Початок на стор. 49.

клітці була пов'язана з раннім спрямуванням. Одним з пояснень виявленої асоціації може бути те, що СЛ більше очікують виникнення так званої класичної ТЕЛА з плевральним боєм у грудній клітці та кровохарканням, ніж із задишкою, хоча ця гіпотеза ґрунтується на абстрактному уявленні про дійсність.

На рівні вторинної ланки діагностична затримка виявилася відносно невеликою (менш ніж 1 день). У цьому дослідженні понад 80% учасників діагноз ТЕЛА було встановлено в межах 24 год після звернення до лікарні. Ще у 12% ТЕЛА було діагностовано протягом подальших 48 год. У даній роботі не вивчалися причини, зазначені при направленні, та їхній вплив на затримку, однак, якщо ТЕЛА запідозрено ще на етапі первинної медичної допомоги (і саме це є причиною спрямування пацієнта до ЗВЛ), імовірно, затримка на етапі вторинної медичної допомоги буде незначною. Наявність задишки в умовах ЗВЛ призводила до більш раннього встановлення діагнозу. Через відносно високу поширеність ТЕЛА у ЗВЛ та більшу обізнаність лікарів ЗВЛ про це захворювання, задишку невідомої етіології у даних закладах частіше відносять на рахунок ТЕЛА, ніж у ЗПЛ.

Пропоноване дослідження має кілька обмежень. По-перше, всі включені пацієнти мали діагноз ТЕЛА. Такий підхід

призвів до виключення осіб, які не зверталися за медичною допомогою, чи хворих, у яких діагноз ТЕЛА так і не був встановлений. По-друге, за умов тривалої затримки визначення часу початку симптомів було менш точним. Зокрема, оцінка періоду затримки в тижнях та місяцях зумовила приблизну кількісну оцінку даних, що могло викликати певні неточності. Крім того, неможливо точно знати, були симптоми пацієнта виключно наслідком ТЕЛА чи

іншого супутнього процесу. По-третє, автори дослідження отримували інформацію не безпосередньо від пацієнта, а із записів лікаря, що теж пов'язано з деяким викривленням даних. І насамкінець, у дослідженні були включені лише хворі, направлені із ЗПЛ, тому описані характеристики та симптоми стосуються тільки цього контингенту, а не всіх пацієнтів з ТЕЛА.

Дане дослідження виявило, що середній час від появи симптомів до встановлення

діагнозу ТЕЛА склав майже 9 днів. Встановлена тривалість затримки є подібною до виявленої Y. Bulbul і співавт. (2009) – 8,4 дня – та майже вдвічі більшою, ніж описана C.G. Elliott і співавт. (2005) – 4,8 дня. Наявність болю в грудній клітці та литці сприяла більш ранньому встановленню діагнозу. У попередніх дослідженнях подібних асоціацій не виявлено (Ageno W. et al., 2008; Bulbul Y. et al., 2009). Середній час між появою симптомів та зверненням до СЛ становив 4,2 дня. Для порівняння: в американському дослідженні C.G. Elliott і співавт. (2005) аналогічний параметр склав 2,9 дня.

Метою дослідження було задокументувати затримку діагностики ТЕЛА в пацієнтів, направлених із ЗПЛ. Згідно із середньою затримкою встановлення діагнозу, тривалість якої дорівнює 9 днів, можна сказати, що вона є суттєвою і слід зменшувати цей показник, особливо на етапі первинної медичної допомоги. Визначення факторів, що викликають у лікарів ЗПЛ підозру на ТЕЛА, потребує подальшого вивчення. Ця інформація допоможе покращити алгоритми діагностики, що полегшить прийняття рішень стосовно ведення пацієнтів з ТЕЛА. Більш того, лікарі як первинної, так і вторинної ланки можуть зменшити затримку діагностики ТЕЛА шляхом освітньої діяльності серед пацієнтів стосовно симптомів ТЕЛА, особливо серед осіб із групи високого ризику розвитку цього захворювання.

Diagnostic delay of pulmonary embolism in primary and secondary care: a retrospective cohort study. Stefan Walen, Roger A.M.J. Damoiseaux, Steven M. Uil, Jan W.K. van den Berg / British Journal of General Practice, June 2016. e444-450.

Переклала з англ. Лариса Стрільчук



Таблиця. Симптоми, ознаки та фактори ризику ТЕЛА в учасників дослідження		
Симптом, ознака, фактор ризику	Абсолютна кількість (n=261)	Частка, %
<b>Симптоми</b>		
Задишка	203	77,8
Біль у грудній клітці	156	59,8
Кашель	78	29,9
Кровохаркання	9	3,4
Гарячка	39	14,9
Біль у литці	73	28,0
<b>Ознаки</b>		
Тахікардія (>100 уд./хв)	76	29,5
Хрипи	45	17,2
Ослаблене дихання	26	10,0
Ознаки тромбозу глибоких вен	62	24,0
<b>Фактори ризику</b>		
Підтверджена наявність злоякісної пухлини	29	11,1
Тромбоз глибоких вен чи ТЕЛА в анамнезі	48	18,4
Хірургічне втручання чи травма протягом попередніх 4 тиж, іммобілізація протягом щонайменше 3 днів	30	11,5
Тромбофілія	2	0,8

Міністерство Охорони здоров'я України  
Національна академія медичних наук України  
Національна академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика  
Українська асоціація боротьби з інсультом

**10-12 листопада 2016 року**

**Академія Інсульту**  
НАУКОВО-ОСВІТНІЙ ФОРУМ

**м. Київ**  
вул. Дорогожицька, 9  
НМАПО імені П. Л. Шупика

**Інформаційно-освітній форум для фахівців АКАДЕМІЯ ІНСУЛЬТУ – 2016**

**10 листопада**

- Ініціатива ANGELS в Україні: Лікування інсульту в стаціонарі: ключові аспекти організації допомоги
- Засідання фахових Клубів: Клуб фахівців тромболізу Клуб фахівців нейрореабілітації
- Школа для лікарів загальної практики та сімейної медицини: Профілактика інсульту: клінічні настанови – 2016

**11 листопада**

- Проект ESO EAST: етапи реалізації проекту в Україні: Стандартизація надання медичної допомоги при інсульті. Спільне пленарне засідання Української асоціації боротьби з інсультом та Європейської інсультної організації (ESO)
- Школа об'єктивної неврології: Діагностичні шкали та доказові методи діагностики в інсультології
- Освітня програма для медичних сестер: Європейська школа медсестринства: стандарти та клінічні протоколи надання допомоги важкохворим пацієнтам

**12 листопада**

- Освітня програма «Інсульт для фахівців»: Мультидисциплінарна команда інсультного відділення: спільні зусилля задля кращого результату. Клінічний розбір пацієнтів. Генеральний медичний партнер проекту МЦ «Універсальна клініка «Оберіг»

**Партнери:**

**Інформаційні партнери:**

Координатор Проекту – Марина Віталівна Гуляєва  
тел./факс +38 (044) 558-16-82, моб. +38 (067) 465-56-61, mgulyayeva@gmail.com

Інформація щодо участі в форумі – на сайті [www.uabi.org.ua](http://www.uabi.org.ua)

**НОВИЙ ФОРМАТ ПРОФЕСІЙНОГО СПІЛКУВАННЯ КЕРІВНИКІВ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я**

**Офіційна підтримка:**

- Президента України
- Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я
- Міністерства охорони здоров'я України
- Київської міської державної адміністрації

- Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика
- Національна академія медичних наук України
- Всеукраїнська Асоціація Головних Лікарів
- Компанія LMT

**Організатори:**

**18-20 жовтня 2016 року**

ВЦ «КиївЕкспоПлаза», Україна, Київ, вул. Салютна, 2-Б

**Співорганізатори:**

- Кафедра управління охороною суспільного здоров'я Національної академії державного управління при Президенті України
- ДУ «Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України»
- Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи МОЗ України
- Редакція журналу «Практика управління медичним закладом»
- Українська асоціація якості медичної допомоги

**Інформаційні партнери:**

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

3 питань участі у науково-практичній програмі:  
+380 (44) 206-10-99  
@ info@hcm.in.ua

[WWW.HCM.IN.UA](http://WWW.HCM.IN.UA)



# Возможности фитотерапии в лечении воспалительных заболеваний дыхательных путей

**Острые и хронические заболевания нижних дыхательных путей являются одной из наиболее частых причин обращения к терапевту или семейному врачу. Врачи первичного звена оказания медицинской помощи отмечают, что полностью систематизировать подходы к ведению того или иного заболевания нижних дыхательных путей практически невозможно. Ведь пациенты, приходящие на прием, имеют не только разные формы, течение, симптоматику и этиологию заболевания, но и обращаются на различных стадиях процесса. В такой ситуации зачастую оказывается, что единственным универсальным методом вспомогательной и/или симптоматической терапии острых и хронических бронхитов оказывается фитотерапия.**



Я.Э. Дякунчак

Помочь разобраться с местом фитотерапии в лечении воспалительных заболеваний нижних дыхательных путей мы попросили **семейного врача, терапевта Ярослава Эмилиановича Дякунчака (г. Киев).**

**?** Как часто к Вам на прием приходят пациенты с острыми и хроническими бронхитами, трахеитами?

– В практике семейного врача острые респираторные заболевания занимают одно из ведущих мест. Несмотря на достижения современной медицины и появление новых лекарственных препаратов, число больных, к сожалению, не снижается. Среди заболеваний респираторного тракта бронхит является одним из самых распространенных. Эпидемиология острого бронхита (ОБ) у взрослых чаще всего связана с острыми респираторными инфекциями. Вопрос этиологии хронических бронхитов (ХБ) не так однозначен, поэтому и сезонность здесь прослеживается не так четко.

**?** Расскажите об основных группах препаратов, используемых Вами в лечении бронхитов.

– Несмотря на тенденцию к доброкачественному характеру и самоограничению процесса в случае ОБ, для предупреждения затяжного течения последнего, хронизации и развития осложнений крайне важна адекватная терапия. Поскольку ведущим симптомом ОБ является остро возникший кашель с мокротой или без нее продолжительностью до 3 нед, наиболее часто при данном заболевании применяются препараты, влияющие на этот симптом. В зависимости от клинической ситуации целесообразно использовать отхаркивающие средства, муколитики, бронхолитики. Остро стоит вопрос использования антибиотиков при ОБ. Общеизвестно, что ОБ – одно из заболеваний, при котором антибактериальная терапия наиболее часто назначается нерационально.

Согласно актуальным мировым рекомендациям по лечению ОБ антибиотикотерапия в случае неосложненного течения не показана. Лечение противомикробными препаратами при ОБ оправданно лишь при верификации бактериального возбудителя, а в случае отсутствия возможности его верифицировать – при наличии убедительных симптомов бактериальной инфекции (гнойная мокрота и увеличение ее количества, возникновение или нарастание одышки и признаков интоксикации).

На первый план выходит именно патогенетическая и симптоматическая терапия – противовоспалительная, бронхолитическая, муколитическая. В патогенезе ХБ важнейшее значение имеют нарушения со стороны продукции и выведения слизи, ухудшение мукоцилиарного клиренса. Именно поэтому использование мукоактивных препаратов остается золотым стандартом лечения ХБ. К числу медикаментов, оказывающих влияние на свойства бронхиального секрета, относят лекарственные средства с различными механизмами действия: муколитики (разрушают полимерные связи бронхиального секрета), мукокинетики (усиливают мукоцилиарный транспорт), эксекторанты (повышают гидратацию секрета) и мукорегуляторы (регулируют метаболизм компонентов секрета). Мукоактивные препараты уменьшают вязкость мокроты, улучшают мукоцилиарный транспорт и уменьшают адгезию бактерий к эпителиальным клеткам дыхательных путей. Спектр действия некоторых из этих средств не ограничивается влиянием на компоненты бронхиального секрета, а охватывает также противовоспалительные и даже антиоксидантные эффекты.

Как видим, задач в лечении бронхитов перед врачом стоит немало. С учетом большого количества фармакологических препаратов на рынке, высокой их стоимости, а также ввиду риска полипрагмазии целесообразно использовать препараты растительного происхождения, в частности лекарственные сборы. Эффективность рациональной фитотерапии в большинстве случаев на 100% оправдывает ожидания специалиста. Безопасные многокомпонентные сборы позволяют получить разнонаправленный эффект без риска лекарственных взаимодействий, а невысокая стоимость и природная основа лечения положительно влияют на приверженность пациента к проводимой терапии.

**?** Какие требования к лекарственным сборам, применяемым в терапии бронхов, для Вас важны? Какие компоненты должны входить в их состав?

– Назначая фитопрепарат в сочетании с мукоактивным средством, важно понимать, каких целей мы пытаемся достичь. В большинстве случаев необходим растительный препарат, способный усиливать отхаркивающий эффект, уменьшать воспалительный процесс в бронхах, облегчать откашливание, ускоряя выздоровление и способствуя профилактике хронизации острых состояний. С учетом современного вектора развития отечественной медицины, направленного в сторону доказательности, к применению можно рекомендовать только стандартизированные фитосборы. Условия современного фармацевтического производства позволяют обеспечить радиационную безопасность сырья, sobлюсти технологию сбора и хранения фитокомпонентов. Назначая фитосборы от проверенных производителей, мы можем быть уверены в хорошей эффективности и высоком уровне безопасности лечения. Разумеется, не всякий сбор, даже заводского производства, будет результативен в лечении бронхита. Важно изучить состав средства и использовать в своей практике только те сборы, в которых каждый фитокомпонент сочетается с другим без риска потенцирования или торможения фармакологической активности.

**?** Какие лекарственные сборы Вы чаще всего используете в собственной практике для лечения ОБ и ХБ?

– Назначая пациенту сбор, важно прогнозировать эффект от того или иного растительного компонента. К примеру, цветки ромашки оказывают противовоспалительное, антисептическое, вяжущее, седативное действие; побеги багульника болотного обладают отхаркивающими, противокашлевыми, бактерицидными свойствами; противовоспалительное и антисептическое влияние реализуют цветки календулы лекарственной. Фиалка трехцветная отличается противовоспалительной, муколитической и отхаркивающей активностью. Общеизвестно отхаркивающее действие корня солодки. Полезным в терапии бронхитов также становится применение мяты перечной, обладающей противокашлевым, противовоспалительным, муколитическим, седативным эффектами. Все указанные компоненты в рациональной пропорции содержатся в составе препарата Фитобронхол (ЧАО «Лектравы», г. Житомир). Входящие в состав Фитобронхола биологически активные вещества оказывают отхаркивающее, противовоспалительное, обволакивающее действие, усиливают функциональную активность эпителия дыхательных путей, способствуют разжижению и отхождению мокроты, смягчают кашель и уменьшают его выраженность. Препарат показан к применению в комплексной терапии воспалительных заболеваний дыхательных путей, в том числе ОБ и ХБ, трахеита, связанных

с нарушением бронхиальной секреции и ослаблением продвижения слизи. Важно отметить, что Фитобронхол является средством вспомогательной терапии бронхитов и трахеитов, то есть в клинических ситуациях, требующих применения химических мукоактивных препаратов и/или антибиотиков, этот сбор можно и нужно сочетать с другими средствами без опасения развития нежелательных лекарственных взаимодействий.

**?** Расскажите об особенностях применения Фитобронхола. Какова оптимальная длительность курса приема?

– Фитобронхол выпускается в 2 формах – в виде рассыпчатого измельченного сбора и в фильтр-пакетах по 1,5 г каждый. Взрослым пациентам удобнее использовать второй вариант, рекомендуемая доза – 2 фильтр-пакета 3 р/день. Детям от 3 лет Фитобронхол удобно дозировать, используя рассыпчатый сбор. Оптимальная длительность терапии составляет 2-3 нед. Важно сделать акцент на соблюдении рекомендаций: только в достаточном количестве растительные компоненты Фитобронхола способны оказывать полное действие, быстро устраняя симптомы бронхита и ускоряя выздоровление, что, несомненно, является мощным фактором профилактики хронизации патологии дыхательных путей.

Парадоксально, однако, что именно сегодня, в век высоких технологий, фитотерапия приобретает новое значение в лечении различных заболеваний. Изучение лекарственных свойств растений выходит на совершенно иной уровень – от простых наблюдений до крупномасштабных исследований. Все чаще мировые рекомендательные документы включают в схемы терапии те или иные препараты растительного происхождения. Безусловно, доказательная медицина предполагает использование исключительно высокотехнологичных фитосредств, производство которых обеспечивает высокую безопасность, стабильность состава и заявленную эффективность.

По мнению экспертов Всемирной организации здравоохранения, около 75% всех больных целесообразно лечить препаратами растительного происхождения, при этом задача научной и практической медицинской общественности – обеспечить интеграцию фитотерапии в систему здравоохранения. Безусловно, это невозможно без фармацевтических предприятий, отвечающих современным требованиям. История отечественной компании «Лектравы» берет свое начало в далеком 1928 г., когда впервые в Житомирском районе была заложена плантация лекарственных растений. В 2011 г. собственником ЧАО «Лектравы» стала немецкая компания Martin Bauer Holding – признанный мировой лидер в области переработки лекарственного сырья, присоединение к которому позволило украинской компании выйти на международный уровень и внедрить в производство новые технологии.

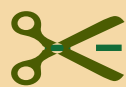
Сегодня продукты компании «Лектравы» можно найти на полках практически каждой аптеки. Они привлекают покупателей своим качеством, дизайном и доступной ценой. С успехом реализуется продукция в аптечных учреждениях Беларуси, Молдовы и других стран ближнего и дальнего зарубежья.

**Научный подход, качественное сырье, современные технологии и контроль на каждом из этапов производства – вот залог эффективности современной фитотерапии.**

Подготовила **Александра Меркулова**



РП № UA/14186/01/01 від 15.01.2015  
Виробник: ПрАТ «Ліктрави» Україна,  
Житомирська обл., м. Житомир,  
шосе Київське, буд. 21.



Шановний лікарю!

Детальніше про підходи до лікування захворювань дихальних шляхів Ви можете дізнатися в рамках добровільної програми, яку проводить Благодійна організація «Фундація «Здоров'я України» під час конференцій\* на стенді ВД «Здоров'я України». Пред'явивши даний відрізний купон, ви зможете отримати благодійну допомогу у вигляді інформаційних матеріалів та лікарського засобу.

ПІБ \_\_\_\_\_  
 Спеціальність \_\_\_\_\_  
 Місце роботи \_\_\_\_\_ (назва установи) стаціонар, поліклініка (потрібно підкреслити)  
 Дані для зворотного зв'язку:  
 адреса \_\_\_\_\_, тел. \_\_\_\_\_, e-mail \_\_\_\_\_

\* «VI Національний конгрес геронтологів та гериатрів України» (19-21 жовтня, м. Київ), «Сьогодення та перспективи розвитку сімейної медицини» (27-28 жовтня, м. Київ), «Дні гастроентерології в Києві» (24-25 листопада)

Своїм підписом даю згоду на участь у благодійних програмах благодійної організації «Фундація «Здоров'я України», отримання спеціалізованої інформації та благодійної допомоги, а також надаю однозначну беззастережну згоду (дозвіл) на обробку моїх персональних даних у письмовій та/або електронній формі з метою забезпечення реалізації відносин у сфері благодійної діяльності.



# Рациональный выбор антибиотика для лечения инфекций верхних дыхательных путей и ЛОР-органов

**Бактериальное воспаление верхних дыхательных путей (ВДП) и ЛОР-органов занимает одно из лидирующих мест среди проблем, с которыми приходится сталкиваться практикующим семейным врачам, педиатрам, отоларингологам. В то же время широкий выбор антибактериальных препаратов (АБП), имеющийся в распоряжении современного врача, может стать камнем преткновения при выборе антибиотика для эффективной терапии. Безусловно, самым оптимальным вариантом является выбор препарата по результатам проведенного бактериологического исследования с оценкой чувствительности микроорганизма к химиопрепаратам. Однако для реальных условий врачебной практики такой подход слишком затруднителен, прежде всего – из-за сроков осуществления исследований. Соответственно, перед врачом стоит задача эмпирического назначения антибиотика, и оценить в данном случае, насколько удачен этот выбор, возможно далеко не всегда.**

Существующий уровень развития медицины позволяет практикующим врачам получить огромное количество информации о патогенезе того или иного заболевания, вероятных возбудителях в зависимости от локализации воспаления и региона проживания пациента, об уровнях резистентности тех или иных антибиотиков, о возможных осложнениях антибиотикотерапии (АБТ) и т. д. Стремление современной медицины к тотальному использованию принципа доказательности отчасти облегчает задачу врача, в какой-то мере снимая с него ответственность за выбор, однако и пациенты, и клинические ситуации и двести лет назад, и сегодня остаются разными, так что практический опыт специалиста по-прежнему поистине бесценен. Понятие рациональной АБТ, широко используемое в настоящее время ведущими специалистами, включает в себя взвешенное отношение к выбору препарата, предполагающее

учитывать как рекомендации клинических протоколов, так и особенности течения заболевания у конкретного пациента.

Однако успешное решение клинической задачи – не единственная проблема современного врача. К сожалению, все чаще мировому медицинскому сообществу приходится сталкиваться с таким глобальным понятием, как антибиотикорезистентность. «Антибиотики увеличили продолжительность жизни на планете и облегчили терапию львиной доли заболеваний, но сейчас нависла реальная угроза утраты всех этих преимуществ. И если мы не начнем действовать сейчас, не активизируем усилия по предотвращению дальнейшего развития антибиотикорезистентности, то последствия будут крайне разрушительными», – сказал в своем докладе Keiji Fukuda, представитель Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) (2014). Разумеется, наиболее остро вопрос антибиотикорезистентности

стоит пока в лечении тяжелых госпитальных и жизнеугрожающих инфекций (сепсис, реанимационные инфекции, пневмония и т. д.), тем не менее негативная тенденция отмечается и на уровне привычных амбулаторных инфекций.

В упомянутом выше докладе ВОЗ говорилось также следующее: «Медицинским работникам и фармацевтам настоятельно рекомендуется расширить инфекционный контроль, назначать антибиотики по строгим показаниям, только когда это назначение продиктовано реальной необходимостью, желательно – с верификацией возбудителя до начала антибиотикотерапии». Инфекции ВДП и ЛОР-органов, особенно острые, практически в 100% случаев требуют эмпирического подбора антибиотика. Остается вопрос – что же такое «реальная необходимость АБТ»? Общеизвестно, что высокий процент бактериальных инфекций ВДП возникает вследствие или на фоне острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) за счет суперинфекции эндо- или экзогенного происхождения. Ежегодно в Украине регистрируется 4–4,8 млн случаев ОРВИ и гриппа (Крамарев С.А., 2014). При этом не существует четкой статистики того, какой же процент случаев ОРВИ оканчивается тем или иным осложнением бактериального генеза. Тем не менее цифры говорят о том, что 70–90% случаев острых респираторных заболеваний (ОРЗ) имеют вирусную природу (Зайцев А.А., 2009; Кочетков П.А., Мейтель И.Ю., 2016; Абатуров А.Е., 2014). В каких именно случаях из этих 90% пациенты получали антибиотики – можно только предполагать.

Следует отметить, что ошибки в АБТ инфекций ВДП имеют наибольший удельный вес в структуре всех лечебно-тактических ошибок, совершаемых в терапевтической практике, и оказывают существенное влияние на исход заболевания (Дворецкий Л.И., Яковлев С.В., 2003). Известный патологоанатом И.В. Давыдовский писал: «Врачебные ошибки – род добросовестных заблуждений врача в его суждениях и действиях при исполнении им тех или иных специальных врачебных обязанностей». Увы, несмотря на «добросовестность», врачебная ошибка, к сожалению, остается ошибкой. Поэтому, назначая АБТ, врачу необходимо решать как тактические, так и стратегические задачи. К первым относится рациональный выбор АБП, обладающего наибольшим терапевтическим и наименьшим токсическим воздействием. Стратегическая задача АБТ в амбулаторной практике может быть сформулирована как уменьшение селекции и распространения резистентных штаммов микроорганизмов в популяции (Дворецкий Л.И., Яковлев С.В., 2003). В соответствии с этим можно выделить основные ошибки при назначении АБТ (табл.). Хотелось бы отметить, что положительное влияние антибиотиков на течение вирусной респираторной инфекции – не более чем миф, а эффективность профилактики развития бактериальных

Таблица. Ошибки антибактериальной терапии в амбулаторной практике

Тактические	Стратегические
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Необоснованное назначение</li> <li>• Неправильный выбор препарата</li> <li>• Неадекватный режим дозирования</li> <li>• Необоснованная или нерациональная комбинация препаратов</li> <li>• Неправильные критерии эффекта лечения</li> <li>• Необоснованная продолжительность антибактериальной терапии</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Планирование антибактериальной терапии без учета региональных тенденций резистентности возбудителей</li> </ul>

осложнений ОРВИ не доказана ни в одном из клинических исследований. Исходя из этого особенно важно отдельно выделить современные принципы применения антибиотиков (Баранов А.А., Богомилский М.Р. и др., 2015):

- Назначать антибиотики следует только при высоковероятной или доказанной бактериальной природе заболевания, требующей обязательного проведения этиотропной терапии, так как в противном случае велика вероятность развития осложнений и неблагоприятных исходов.

- Выбирать антибиотики по возможности с учетом региональных данных о наиболее распространенных (вероятных) возбудителях и их резистентности.

- При выборе антибиотика учитывать АБТ, которую пациент получал в предшествующие 2–3 мес, так как повышен риск носительства резистентной микрофлоры (*S. pneumoniae*, *H. influenzae* и др.).

- В амбулаторных условиях использовать пероральный путь приема антибиотиков.

- Не применять в амбулаторной практике потенциально токсичные препараты (аминогликозиды, хлорамфеникол, сульфаниламиды).

- При выборе антибиотиков учитывать возрастные ограничения (например, тетрациклины можно назначать только с 8 лет).

- При необходимости своевременно проводить коррекцию стартовой терапии (при отсутствии клинических признаков улучшения в течение 48–72 ч от начала терапии; в более ранние сроки при нарастании тяжести заболевания; при развитии тяжелых нежелательных реакций; при уточнении возбудителя инфекции и его чувствительности к антибиотикам по результатам микробиологического исследования).

- Отменять антибиотики при появлении данных о том, что инфекция не является бактериальной, не ожидая завершения первоначального назначенного курса терапии.

- При проведении коротких курсов АБТ не назначать антибиотики вместе с антигистаминными или противогрибковыми препаратами, иммуномодуляторами из-за отсутствия доказательств преимуществ их совместного назначения.

- По возможности не использовать жаропонижающие средства вместе с антибиотиками, так как это может скрыть отсутствие эффекта и задержать смену препарата.

При этом абсолютными показаниями к назначению антибиотиков при инфекциях ВДП и ЛОР-органов являются: острый бактериальный риносинусит, обострение хронического синусита, острый стрептококковый тонзиллит, острый средний отит (ОСО) у детей до 6 мес, а также гнойный ОСО, паратонзиллит, эпиглотит.

**Азицин®**

Azithromycin  
**Азицин®**  
6 капсул

Зберігати в недоступному місці. Зберігати в оригіналі при температурі не вище 25 °С. Відпускється за рецептом.

250 мг

Azithromycin  
**Азицин®**  
3 таблетки, вкриті оболонкою

Зберігати в недоступному місці. Зберігати в оригіналі у упаковці при температурі не вище 25 °С. Відпускється за рецептом.

500 мг

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА ДАРНИЦЯ

- ✓ Широкий антимікробний спектр<sup>1</sup>
- ✓ Імуномодулююча дія<sup>2</sup>
- ✓ Ефективність коротких курсів<sup>3</sup>

АЗИЦИН®. Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/0137/01/01 від 12.11.2013, UA/0137/02/01 від 09.12.2013. Діюча речовина: Азітроміцин. Лікарська форма: Капсули, Таблетки, вкриті оболонкою. Фармакологічна група: Антибактеріальні засоби для системного застосування. Мікрофлора, лінозамиди та стрептограми. Код АТС: J01FA10. Показання: Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азітроміцину: верхня дихальна шляхи (бактеріальний фарингіт, тонзиліт, синусит, отит середнього вуха, нинішній дихальний шляхи (бактеріальний бронхіт і загострення хронічного бронхіту, неспецифічний пневмонія), отити та інших гнійних хронічна інфекція зречень). І стадія вагітності (Лайма), бешкет, імпетиго, вторинна піодермія, інфекції, що передаються статевим шляхом (неускладнені та ускладнені уретрит/ларингіт, стриптичний Сіфіліс та сифіліс), Протозоозни. Підвищена чутливість до азітроміцину, до інших компонентів препарату або до будь-якого іншого антибіотика групи макролідів або метаболітів. Токсичний парадоксний функцій печінки, нирок. Не слід застосовувати одночасно з трансферином через теоретичну можливість взаємодії. Не слід застосовувати у дітей з масою тіла до 45 кг. **Фармакологічна властивість.** Азітроміцин є представником групи макролідів антибіотиків – азалідів, що мають широкий спектр антимікробної дії. Механізм дії азітроміцину полягає в інгібуванні синтезу бактеріального білка за рахунок зв'язування з 50S-субодиницею рибосом та запобігання транслокації пептидів при відсутності активу на синтез поліпептиду. **Побічні реакції.** Оральний кандидоз, запаморочення/вертіго, порушення зору, порушення слуху, запаморочення, нудота, блювання, діарея, аніфілісія, ліфцитопенія та ін. **Умови зберігання.** Зберігати в недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Категорія відпуску: За рецептом.

Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для розширення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Джерело інформації:  
1. Інструкція для медичного застосування препарату Азицин.  
2. Parham M. L., Eshook Haber V., Giamberini-Montebaldo E. J., Peretti G., Verleden 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**



Кроме того, назначая АБТ при ОРЗ, важно не забывать, что бактериальные осложнения ОРВИ развиваются, как правило, после 5-7 дней заболевания и изменяют его классическое течение. В действующем отечественном унифицированном клиническом протоколе по ведению пациентов с риносинуситами четко обозначено, что слизисто-гноное отделяемое из носа является наиболее частым симптомом, сопровождающим ОРВИ, и не может быть показанием для назначения антибиотика. АБТ при риносинусите может быть оправданным выбором только при высокой вероятности наличия бактериальной суперинфекции, о чем говорит сохранение симптомов в течение 10-14 дней в сочетании с лихорадкой, отеком лица или болью в проекции придаточных пазух носа.

Определив показания к назначению антибиотика, врач должен затем решить не менее важную задачу – выбрать оптимальный препарат. Рассмотрим наиболее распространенные локализации инфекций ВДП и ЛОР-органов и возможности использования тех или иных антибиотиков.

**Острый тонзиллофарингит (ОТФ)** – инфекционное воспаление слизистой оболочки ротоглотки и небных миндалин, осложняющееся в ряде случаев развитием гнойных процессов в окружающих тканях (паратонзиллит, паратонзиллярный абсцесс), а при стрептококковой этиологии – острой ревматической лихорадкой, кардитом или гломерулонефритом. Среди бактериальных возбудителей ОТФ наибольшее значение имеет *S. pyogenes* – бета-гемолитический стрептококк группы А (БГСА) – 15-30% случаев. Реже острый тонзиллит вызывают стрептококки групп С и G, микоплазмы, хламидии, *A. haemolyticum*, *N. gonorrhoeae*, *C. Diphtheriae*, анаэробы (Страчунский Л.С., Белоусов Е.Б., 2007). При выборе антибиотика важно помнить, что БГСА отличаются полной чувствительностью к пенициллинам и цефалоспорином. Тетрациклины, сульфаниламиды, котримоксазол не обеспечивают эрадикацию БГСА, резистентность к этим препаратам превышает 40% (Баранов А.А., Богомилский М.Р. и др., 2015).

Итак, препаратами выбора при ОТФ сегодня признаны пероральные аминопенициллины, в т. ч. защищенные, применяемые курсами не менее 10 дней. Однако в последние годы появился целый ряд сообщений о случаях неэффективности производных пенициллина для эрадикации БГСА со слизистой миндалин и задней стенки глотки, частота которых может достигать 30-40% (Kaplan E.L., Johnson D.R., 2001; Ovetchkine P., Levy S. et al., 2002). Среди наиболее часто упоминаемых причин неудачной эрадикации БГСА пенициллинами отмечают: низкий комплаенс к 10-дневным курсам лечения, реинфекцию стрептококками от инфицированных членов семьи, разрушение пенициллина ко-патогенами ротовой полости, недостаточное проникновение антибиотика в ткань миндалин, использование загрязненных зубных щеток, протезов, явления толерантности стрептококков к пенициллину (Pichichero M.E., Casey J.R., 2007). Кроме того, как указывалось выше, БГСА при ОТФ – далеко не единственный возбудитель. Все большую роль, особенно в случаях рецидивирующих инфекций, приобретают атипичные возбудители. Общеизвестно, что золотым стандартом терапии инфекций, вызванных такими микроорганизмами, является применение макролидов. Макролиды, в том числе азитромицин, отнесены к группе альтернативных антибиотиков для лечения ОТФ. Азитромицин (первый представитель группы полусинтетических 15-членных макролидов – азалидов) применяется в клинической практике с 1991 г. и является одним из наиболее часто назначаемых препаратов во многих странах мира. Резистентность БГСА к макролидам остается достаточно низкой – не более 8% (Козлов Р.С., Сивая О.В.

и др., 2005), широкий спектр действия покрывает практически все возможные возбудители ОТФ, в том числе атипичные, а возможность коротких курсов терапии с низкой кратностью суточного приема обеспечивают высокий уровень комплаенса.

Многие авторы отмечают хорошие результаты лечения ОТФ препаратами группы фторхинолонов. Т. н. «респираторные» современные фторхинолоны (левофлоксацин) обладают высокой анти-БГСА-активностью, способны создавать высокие концентрации в тканях ротоглотки, характеризуются широчайшим спектром антимикробного действия и беспрецедентно низким уровнем резистентности возбудителей.

Безусловно, роль пенициллинов в лечении ОТФ оспаривать нельзя, но, имея перед собой пациента с аллергией на бета-лактамы, историей недавнего применения препаратов этой группы или цефалоспоринов, с подозрением на наличие атипичной микрофлоры, повторным эпизодом или рецидивом ОТФ, тяжелым течением, заведомо низким комплаенсом к длительной терапии высокой суточной кратности приема лекарственных средств, – следует рассмотреть возможность использования азитромицина или левофлоксацина по 500 мг/сут на протяжении  $\geq 5$  дней (Зубков М.Н., 2009).

**Острый бактериальный риносинусит (ОБРС)** – острое бактериальное воспаление слизистой оболочки носа и как минимум одной из околоносовых пазух. Это состояние входит в десятку наиболее часто встречающихся в амбулаторной практике состояний (Schied D.C., Hamm R.M., 2006). Основными возбудителями при ОБРС являются *S. pneumoniae* (при пневмококковой инфекции, в отличие от других патогенов, редко наблюдается спонтанное разрешение инфекционного процесса) и *H. influenzae*, существенно реже встречаются *M. catarrhalis*, *S. pyogenes*, *S. aureus*, анаэробы. Этиология рецидивирующего острого риносинусита принципиально не отличается от ОБРС, но при обострении хронического риносинусита возрастает роль стафилококковой и стрептококковой инфекции при снижении удельного веса *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, чаще встречаются анаэробы (*Peptostreptococcus* spp., *Veillonella* spp., *Prevotella* spp., *Fusobacterium* spp.) грибы и энтеробактерии (Зубков М.Н., 2009). В Украине в 2015 г. был опубликован новый унифицированный клинический протокол по ведению пациентов с риносинуситами. Вот цитата из раздела антибиотикотерапии ОБРС: «Препаратом первой линии является амоксициллин в сочетании с клавулановой кислотой, если это НЕ противоречит текущим рекомендациям регионального уровня по наиболее частым возбудителям в соответствии с топическим поражением органов респираторной системы и антибактериальной чувствительностью возбудителей. Макролиды рассматриваются в случаях, когда есть подтверждение этиологической роли атипичной флоры в возникновении ОБРС или имеются противопоказания для назначения защищенных аминопенициллинов. Препаратами второй линии являются левофлоксацин и цефтриаксон». На практике тяжесть течения и предшествующий анамнез применения антибиотиков далеко не всегда позволяют назначить пенициллины пациентам с ОБРС, особенно при рецидивирующих эпизодах. Высокая распространенность атипичной и анаэробной флоры у пациентов с риносинуситами, значительный уровень хронизации процесса заставляют практикующих врачей использовать азитромицин и левофлоксацин чаще, чем это видится авторам рекомендаций и руководств. Важно отметить, что левофлоксацин незаменим при тяжелом течении ОБРС, в том числе при фронтитах, сфеноидитах, пансинуситах. Высокая эффективность препарата дополняется возможностью реализации ступенчатой терапии – переходом от парентеральных форм левофлоксацина к таблетированным после стабилизации состояния пациента.

**Острый средний отит** – вирусная или бактериальная инфекция среднего уха, обычно возникающая как осложнение респираторных вирусных инфекций ВДП, особенно у детей. Несмотря на то что ОСО в 70% случаев обусловлен вирусами и излечивается без применения антибиотиков, он может осложниться перфорацией барабанной перепонки, хроническим СО, холестеатомой, лабиринтитом, мастоидитом, бактериальным менингитом, абсцессом мозга и др. Источником инфицирования барабанной полости служат микроорганизмы, колонизирующие глотку, поэтому ведущими бактериальными возбудителями ОСО являются *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, определенную роль играют *M. catarrhalis* и *S. pyogenes*. Вид возбудителя влияет на характер клинических проявлений ОСО: в присутствии *H. influenzae* чаще отмечается конъюнктивит и редко возникает лихорадка, а пневмококковая инфекция, наоборот, сопровождается высокой температурой тела и отсутствием конъюнктивита (Зубков М.Н., 2009). Тактика применения антибиотиков при ОСО остается предметом дискуссии. Однако абсолютными показаниями к применению АБТ при ОСО остаются возраст пациентов <6 мес и тяжелые формы ОСО, сопровождающиеся выраженным болевым синдромом, температурой тела выше 38 °С и сохранением симптомов >24 ч. В указанных случаях выжидательная тактика недопустима. Рекомендации по ведению пациентов с ОСО предлагают начинать АБТ с амоксициллина. Вместе с тем антибиотиками резерва остаются азитромицин (0,25-0,5 г 1 раз/сут) и фторхинолоны (левофлоксацин). У пациентов с наличием факторов риска (сахарный диабет, патология печени, почек, сердечная недостаточность) АБТ рекомендуется начинать с левофлоксацина (Оковитый С.В., Ивкин Д.Ю., 2012).

Терапия инфекций ВДП не всегда укладывается в рамки стандартных протоколов. В погоне за профилактикой селекции резистентности к антибиотикам не стоит забывать о том, что наиболее эффективной мерой в этом отношении является не назначение наиболее слабых препаратов, а применение средств, достаточных для эрадикации предполагаемых возбудителей. Важно помнить, что азитромицин остается в числе первых рекомендаций в протоколах ведения пациентов с инфекциями ВДП, являясь не просто препаратом широкого спектра и достойной альтернативой амоксициллину, но средством выбора при подозрении на атипичность флоры. Левофлоксацин, благодаря уникальному спектру активности и беспрецедентно низкому уровню резистентности к нему, несмотря на ярлык «антибиотик резерва», – одно из наиболее мощных средств, обеспечивающих полную эрадикацию возбудителей инфекций ВДП, в т. ч. редких и анаэробных. Важно отметить, что и азитромицин, и левофлоксацин – современные лекарственные средства, а значит, при надлежащем использовании обеспечивают высокий уровень безопасности терапии, при этом удобные схемы лечения делают эти препараты незаменимыми в амбулаторной практике.

На фармацевтическом рынке Украины представлены отечественные препараты азитромицина Азицин и левофлоксацина Лефлок («Дарница»). Азицин выпускается в таблетках по 250 и 500 мг, Лефлок – во флаконах по 100 мл (5 мг/мл) и таблетках по 500 мг. Высокая безопасность, безупречная репутация производителя и приемлемая для украинского пациента цена позволяют рекомендовать Азицин и Лефлок для лечения инфекций ВДП при наличии соответствующих показаний.

Подготовила Александра Меркулова



# ЛЕФЛОК

## -Дарница

Розчин для інфузій.  
1 мл розчину містить левофлоксацину гемігідрат в перерахованій на левофлоксацин 5 мг

- ✓ ШИРОКИЙ АНТИМІКРОБНИЙ СПЕКТР<sup>1,2</sup>
- ✓ ЗРУЧНА СТУПІНЧАСТА ТЕРАПІЯ\*\*
- ✓ ПРОГРЕСИВНЕ ВИРОБНИЦТВО ІНФУЗІЙНИХ РОЗЧИНІВ У ПОЛІПРОПІЛЕНОВИХ ФЛАКОНАХ З ЄВРО-КОВПАЧКОМ<sup>3</sup>

ЛЕФЛОК-Дарниця. Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA14011/01/01 від 31.10.2014. Лічкова речовина. Левофлоксацин. Лікарська форма. Розчин для інфузій. Фармакогруппа. Антибактеріальні засоби групи хінолони. Фторхинолони. Код АТХ. J01M A12. Показання. Запальні захворювання, спричинені чутливими до левофлоксацину бактеріями: пневмонії, інфекції сечовидних шляхів, інфекції шкіри та м'язів, хронічний бактеріальний простатит. Протипаразитарні. Падіння чутливості до левофлоксацину, інших хінолонів до будничного компонента препарату. Епілепсія. Побічні реакції в болю судожили після попереднього застосування хінолонів. Фармакологічні властивості. Левофлоксацин – синтетичний антибактеріальний засіб із групи фторхинолонів, є селективним інгібітором синтезу ДНК бактеріями. Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморозувати. Зберігати у недоступному для дітей місці. Категорія відпуску. За рецептом.

Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

\*\* Немає суттєвої різниці щодо фармакокінетики левофлоксацину після внутрішньовенного та перорального введення, що свідчить про те, що ці шляхи є взаємозамінними. Джерело інформації: 1. Інструкція для медичного застосування препарату Лефлок-Дарниця. 2. www.urgent.com.ua/levo-floxacin-100-328 3. www.darnitsa.ua/press-center/media/105-progresivne-virobnytstvo-infuziynih-rozchyniv-u-polipropilenovih-flakonah-z-evro-kovpachkom

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

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА  
**Дарниця**



# Железодефицитная анемия: современное состояние проблемы

**Анемия относится к числу глобальных проблем современного здравоохранения; по последним данным, 80% всех случаев анемии связаны с дефицитом железа, которое участвует в процессах транспорта кислорода, тканевом дыхании и оказывает огромное влияние на состояние иммунологической резистентности. Основой развития железодефицитной анемии (ЖДА) могут служить самые разнообразные физиологические и патологические процессы, развивающиеся вследствие повышенной потребности (детский и подростковый возраст, беременность), недостаточного поступления с пищей, нарушения всасывания или усвояемости железа. Поскольку ЖДА существенно усложняет течение и прогноз многих заболеваний и состояний, требуется своевременная и адекватная коррекция нарушений, вызванных дефицитом такого незаменимого для нормального метаболизма элемента, как железо. С учетом широкого распространения в различных возрастных группах ЖДА представляется одним из серьезных вызовов, с которыми сталкиваются практически все врачи независимо от специализации.**



Л.Ф. Матюха

Данная патология стала одной из тем, рассматривавшихся в рамках научно-практической конференции «Актуальные вопросы диагностики, лечения, рациональной фармакотерапии, диспансеризации и реабилитации в практике семейного врача», которая состоялась на базе Тернопольского государственного медицинского университета им. И.Я. Горбачевского. В фокусе внимания многочисленной аудитории был широкий круг аспектов практического здравоохранения, в том числе вопросы гематологии.

Современное состояние проблемы дефицита железа в различных возрастных группах в докладе «Железодефицитная анемия» представила президент Украинской ассоциации семейной медицины, главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Общая практика – семейная медицина», заведующая кафедрой семейной медицины и амбулаторно-поликлинической помощи

Национальной медицинской академии последилового образования им. П.Л. Шуприка (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Лариса Федоровна Матюха.

– ЖДА – полиэтиологическое заболевание, развивающееся в результате снижения общего количества железа в организме, что приводит к нарушению образования и уменьшению показателей гемоглобина (Hb), эритроцитов, развитию трофических расстройств в тканях и органах.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) за 2014 г., более 1,2 млрд человек в мире страдают от дефицита железа. Среди беременных частота ЖДА составляет 20-80%; в Центральной и Восточной Европе 20-22% женщин и 3-9% мужчин имеют явные признаки ЖДА. Поскольку в структуре всех анемий ЖДА занимает 88,68%, то с данной патологией чаще встречается семейный врач, а не гематолог.

В Украине дефицит железа наиболее распространен среди детей дошкольного возраста (22,2% случаев). У 9,2% женщин репродуктивного возраста выявляют ЖДА, среди беременных этот показатель возрастает до 27,3%, притом что ЖДА является фактором риска и предиктором патологии беременности и родов: недоношенности, врожденных пороков развития, перинатальной и материнской смертности.

В целом железо составляет лишь 0,00065% массы тела человека; в организме мужчины весом 70 кг содержится приблизительно 4,5 г (50 мг/кг) указанного микроэлемента. Содержание железа в организме женщины с массой тела 60 кг составляет примерно 4 г (35 мг/кг). Источником данного микроэлемента являются железо, поступающее с пищей и всасывающееся в кишечнике, и железо из разрушаемых в процессе обновления эритроцитов. Процесс всасывания железа в кишечнике определяется количеством данного микроэлемента, формой его катиона ( $Fe^{2+}$ ,  $Fe^{3+}$ ) и состоянием слизистой оболочки кишечника. Любые нарушения со стороны последней (синдром мальабсорбции, синдром раздраженного кишечника и т. п.) приводят к нарушению всасывания железа и развитию его дефицита в организме.

Всасывание железа происходит преимущественно в двенадцатиперстной и в начале тонкой кишки, усиливается под влиянием желудочного сока, аскорбиновой кислоты, а также белков животного происхождения. При этом аскорбиновая кислота образует с железом комплексы, которые хорошо растворяются в кислой среде желудка, и продолжает поддерживать их растворимость даже в щелочной среде тонкой кишки.

Механизм всасывания железа состоит в его переносе в энтероцит с помощью белка DMT-1 (дивалентного транспортера металлов). При этом напрямую в клетку возможен только транспорт водорастворимой двухвалентной формы железа ( $Fe^{2+}$ ), в то время как малорастворимое в щелочной среде кишечника трехвалентное железо ( $Fe^{3+}$ ) должно перед всасыванием восстановиться до  $Fe^{2+}$ , которое обладает более высокой биодоступностью, чем  $Fe^{3+}$ .

Почти все железо в организме человека входит в состав различных белков и ферментов и содержится в нескольких формах. Клеточное железо составляет значительную часть от общего количества и входит в состав гемосодержащих соединений: гемоглобина (75%), миоглобина (3,5%) ферментов (0,5%). К внеклеточному железу относят свободное железо плазмы и железосвязывающие сывороточные белки (трансферрин, лактоферрин), участвующие в транспорте железа.

Депо железа представлено ферритином и гемосидерином – белковыми соединениями, которые преимущественно откладываются в печени, селезенке, почках и мышцах; эти соединения включаются в обмен при недостаточности клеточного железа.

Для всасывания железа в кишечнике и синтеза эритроцитов в костном мозге также необходимы витамины и микроэлементы, каждый из которых играет важную биологическую роль. Например, фолиевая кислота участвует в синтезе ДНК эритроцитов, аскорбиновая кислота потенцирует действие фолиевой кислоты и стимулирует всасывание железа; витамин  $B_{12}$  необходим для образования липидной стромы эритроцитов, а никотиновая кислота укрепляет эту липидную оболочку, защищая от гемолиза; витамин  $B_6$  участвует в синтезе гема; цинк входит в состав фермента карбоангидразы эритроцитов. Установлено, что дефицит витаминов группы В усиливает снижение уровня ферментативной активности и накопления продуктов перекисного окисления липидов при железодефиците.

Причиной дефицита железа (сидеропении) в организме и развития ЖДА является нарушение баланса в сторону преобладания расходов данного микроэлемента над поступлением, которое наблюдается при различных физиологических и патологических состояниях. Наиболее частыми причинами ЖДА являются:

- алиментарный дефицит железа (диеты, вегетарианство, недоедание);
- повышенная потребность в железе (беременность, лактация, недоношенность, быстрый рост ребенка, например в подростковом возрасте, интенсивные занятия спортом);
- хроническая кровопотеря (частые носовые кровотечения, анальная трещина, опухоли, полипы желудочно-кишечного тракта, гиперменорея, метроррагия);
- нарушения всасывания (мальабсорбция, ахлоргидрия, гастрэктомия, воспалительные заболевания кишечника);
- нарушения транспорта железа (атрансферринемии);
- глистные инвазии у детей.

Основные элементы патогенеза нарушений при сидеропении состоят в замедлении синтеза гема и торможении образования гемоглобина, что приводит к развитию анемии с дистрофическими изменениями тканей и органов. Кроме того, нарушение синтеза гемосодержащих соединений (миоглобина, ферментов) приводит к снижению активности антиоксидантных факторов с интенсификацией перекисного окисления липидов. Таким образом, развитие ЖДА напрямую связано с физиологической ролью железа в организме и его участием в процессах

## ФЕРСИНОЛ

Лікування та профілактика дефіциту заліза в разі неможливості перорального прийому залізовмісних препаратів

**Fe III<sup>+</sup>**

Розчин для ін'єкцій  
100 мг / 2 мл

**ФЕРСИНОЛ**

Стерильно

**Швидка та ефективна терапія при вираженому дефіциті заліза\***

Зміни показників крові при парентеральному введенні та пероральному прийомі не відрізняються за швидкістю.\*

**Максимальна концентрація заліза досягається через 24 години**

\*ФЕРСИНОЛ. Склад: Залізо (III) гідроксид полімальтозний комплекс; 1 ампула препарату містить 100 мг заліза (III) гідроксид полімальтозного комплексу у перерахунку на залізо (II). Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій. Фармакогруппа: Антианемічні засоби. Препарати тривалентного заліза для парентерального застосування. Код АТС B03A C01. Показання. Застосування препарату показане для швидкої та ефективної замінної терапії при вираженому дефіциті заліза (зокрема, внаслідок кровотрати) та для лікування і профілактики дефіциту заліза у разі недостатньої ефективності, нефективності або неможливості перорального прийому залізовмісних препаратів. Протипоказання. Гіперчувствителі до полімальтозного комплексу гідроксиду заліза в анеміях, не пов'язаних з дефіцитом заліза (наприклад, гемолітична анемія, мезобластна анемія, порушення еритропоєзу, гіпоплазія кісткового мозку). Побічні реакції. Неправильна техніка введення препарату може призвести до забарвлення шкіри, появи болюсності і запалення у місці ін'єкції, біль у суглобах, збільшення лімфатичних вузлів, пропасниця, головний біль, нудзання, розлади з боку травного тракту, нудота, блювання, алергічні чи анафілактичні реакції. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. Дюп Ілч Дотум Сан. ве Тідж. А.Ш. Туреччина. Заліжник. «УОРД МЕДІЦИН ЛІМІТЕД», Велика Британія. ЗТВЕРДЖЕНО Новак МОЗ України №26 від 25.09.2015 р. Реєстраційне посвідчення №UA/14652/01/01.

Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики. Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

**WORLD MEDICINE**  
Pharmaceutical Company

Додаткова інформація за тел.: (044) 495 25 30 • e-mail: info@worldmedicine.ua

www.worldmedicine.ua



тканевого дыхания благодаря способности к окислению и восстановлению.

Патогенетически развитие железодефицитного состояния принято делить на три стадии:

- прелатентная (недостаточность депонирования) – уменьшение запасов железа; содержание сывороточного ферритина и железа в костном мозге снижается, абсорбция железа увеличивается;

- латентная (железодефицитный эритропоэз, наиболее распространен среди населения) – содержание сывороточного железа незначительно снижено, но уровень Hb выше нижней границы нормы, повышена концентрация трансферрина; снижено содержание тканевой цитохромоксидазы и сидеробластов в костном мозге; общая железосвязывающая активность сыворотки крови и абсорбция железа в кишечнике увеличиваются;

- явная – сопровождается гипохромной анемией со сниженными показателями гемоглобина, эритроцитов и сывороточного железа.

Клинические проявления дефицита железа в прелатентной стадии неспецифичны или не определяются. Для латентного железодефицита характерны проявления синдрома сидеропении в виде дистрофии кожи и ее придатков; извращения вкуса и обоняния; мышечной гипотонии (недержание мочи) и мышечных болей; слабости, недомогания, снижения памяти и внимания. При явной ЖДА наблюдается целый ряд симптомов и синдромов, характерных для сидеропении; установлено, что гипоксия тканей, снижение уровня ферментативной активности и накопление недоокисленных продуктов обмена приводят к развитию атрофических изменений кожи и ее придатков, слизистых оболочек пищеварительного и дыхательного трактов,

половых органов, дистрофии склер (синдром голубых склер).

При ЖДА на фоне клеточной гипоксии и дистрофических изменений в органах снижается иммунологическая резистентность организма, что сопровождается обострением хронических воспалительных процессов различной локализации.

Гемическая гипоксия способствует развитию гипертрофии межжелудочковой перегородки, а в пожилом возрасте может провоцировать обострение ишемической болезни сердца с последующим развитием левожелудочковой недостаточности. При гипоксии формируется комплекс адаптивных механизмов: одышка, тахикардия, колебания артериального давления, функциональные шумы над сердцем и крупными сосудами.

Железо – необходимый микроэлемент для формирования в клетках ЦНС дофаминовых D<sub>2</sub>-рецепторов; их недостаток нарушает развитие и нормальное функционирование дофаминэргических нейронов, что проявляется изменениями психоэмоционального состояния человека, апатией, расстройствами памяти и внимания, снижением толерантности к физической нагрузке.

Таким образом, следствием дефицита железа в организме является не только гематологическая симптоматика, но и нарушение функций всех клеток, особенно в высокоаэробных тканях.

ВОЗ определяет следующие диагностические критерии анемии: снижение уровня Hb  $\leq 130$  г/л у мужчин,  $\leq 120$  г/л у женщин и  $\leq 110$  г/л у беременных; гипохромия (цветной показатель  $\leq 0,86$ ); микроцитоз и анизцитоз эритроцитов (MCV (средний объем эритроцита)  $\leq 75$  фл, MCH (среднее содержание гемоглобина в эритроците)  $\leq 24$  пг); снижение содержания ферритина и железа сыворотки ( $\leq 12$  мкг/л

и 11,6 мкмоль/л соответственно). В клинической практике также принята следующая оценка степени тяжести анемии: легкая (Hb 110-90 г/л, Eг 3,0-3,5 $\times 10^{12}$ /л), средняя (Hb 90-70 г/л, Eг 2,5-3,0 $\times 10^{12}$ /л), тяжелая (Hb  $\leq 70$  г/л, Eг 1,0-2,0 $\times 10^{12}$ /л), крайне тяжелая (Hb  $\leq 55$  г/л, Eг  $\leq 1,0 \times 10^{12}$ /л). Следует обращать внимание на то, что клиническая симптоматика ЖДА проявляется, как правило, при средней степени тяжести, а при легком течении объективными критериями выступают только лабораторные показатели. При этом наиболее доказательным тестом диагностики дефицита железа считается определение концентрации сывороточного ферритина (уровень доказательств А).

Современная терапия ЖДА включает немедикаментозную (сбалансированное полноценное питание) и медикаментозную коррекцию сидеропении. Рациональная медикаментозная терапия ЖДА определяется следующими правилами: выявление и коррекция причин сидеропении; правильный расчет дозы железа; соблюдение этапности и длительности лечения (до восстановления соответствующих показателей периферической крови и депо железа в организме). Первый этап (нормализация уровней Hb и Eг) длится 3-4 нед, второй этап (терапия насыщения) продолжается  $\geq 3-6$  мес. Мониторинг лечения предусматривает контроль показателей крови каждые 10-14 дней, в период частичной ремиссии – раз в месяц, в период полной ремиссии – раз в 6 мес.

Рекомендации ВОЗ по назначению препаратов железа предусматривают приоритет пероральных форм, содержащих Fe<sup>2+</sup>, при этом суточная доза у взрослых должна достигать 2 мг/кг элементарного железа; общая длительность лечения – не менее 3 мес. Установлено, что пероральные препараты в виде сульфатов железа имеют хорошую растворимость

и высокую биодоступность. Помимо этого, для потенцирования лечебного и профилактического эффектов современные препараты железа содержат аскорбиновую кислоту (препятствует окислению железа) и витамины группы В (стимулируют эритропоэз и синтез Hb).

В ежедневной клинической практике успешно используется сбалансированный антианемический комплекс Ферсинол Z (World Medicine, Великобритания), каждая капсула которого содержит сульфат железа и цинка, а также жизненно важные витамины группы В, аскорбиновую кислоту, никотинамид. Современные технологии производства Ферсинола Z позволяют добиться отдельного и постепенного высвобождения и всасывания всех компонентов препарата, которые демонстрируют взаимодополняющее действие в организме. Благодаря сбалансированному составу Ферсинол Z имеет высокую биодоступность, проявляет выраженную антигипоксантную и антиоксидантную активность. Ферсинол Z рекомендован к применению при ЖДА, латентной сидеропении, ятрогенной анемии (хирургические операции, гемодиализ и др.), гипо- и авитаминозах. Удобный режим приема (1-2 капсулы в сутки) и хорошая переносимость обеспечивают высокую приверженность у пациентов различных возрастных групп, получающих Ферсинол Z, что является важным фактором успешности лечения и профилактики ЖДА.

В случае, когда нарушено всасывание железа в кишечнике, применяются препараты для парентерального введения. Компания World Medicine предлагает комплексное решение проблем ЖДА: Ферсинол ампулы 2 мг/мл № 5 + Ферсинол Z капсулы № 30.

Подготовила **Наталья Позднякова**

## АНОНС



Науково-практична конференція з міжнародною участю

### Коморбідна патологія органів травлення

у практиці сімейного лікаря

9-10 листопада, м. Дніпро

Наукова програма заходу охоплює питання:

- коморбідної патології органів травлення
- епідеміології захворювань органів травлення
- етіології та патогенезу (зокрема, експериментальні дослідження)
- профілактики, діагностики та лікування, в т. ч. хірургічного, захворювань органів травлення
- коморбідної патології в дитячій гастроентерології
- міждисциплінарного підходу у веденні пацієнтів

Конференція працюватиме в режимі пленарних і секційних засідань, сателітних симпозіумів, клінічних розборів, консиліумів. Участь у заході безкоштовна.

Науковий керівник: директор ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», д.м.н., професор Ю.М. Степанов

#### Оргкомітет

Заступник директора інституту з наукової роботи, к.м.н. В.І. Діденко

e-mail: gastrodnepr@i.ua,

тел.: +380 (56) 760 33 05

Провідний науковий співробітник,

к.м.н. Н.Г. Гравіровська

e-mail: gastro.grav@gmail.com,

тел.: +380 (50) 134 92 54; +380 (98) 828 45 47



## ОБЪЯВЛЕНИЕ ДЛЯ ТЕБЯ!

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

«Медицина газета «Здоров'я України» предлагает творческим, грамотным и ответственным людям с медицинским образованием, опытом работы в медицинской прессе (желательно) и умением логически мыслить работу в штате (для киевлян) или внештатно – написание статей / обзоров / интервью с возможностью время от времени ездить в командировки.

Всех желающих попробовать свои силы

просим обращаться

по телефону: 0679996587

или отправить резюме по электронному адресу:

elvira\_sabadash@inbox.ru

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



## Острый и хронический пиелонефрит. Диагностика и оптимизация терапии

**Инфекции мочевых путей (ИМП) входят в двадцатку наиболее частых причин обращения пациентов к врачу первичного звена. Ведение пациентов с внебольничным неосложненным пиелонефритом осуществляется в основном на догоспитальном этапе. Стационарное лечение показано пациентам с осложненными, обструктивными пиелонефритами или при невозможности приема лекарственных препаратов внутрь. Диагностика и лечение пиелонефрита, как правило, не вызывают затруднений, однако проблема микробиологического выздоровления с эрадикацией уропатогена остается достаточно актуальной.**



### Этиология, патогенез, классификация пиелонефрита

Пиелонефрит – инфекционно-воспалительный процесс, локализованный в чашечно-лоханочной системе и паренхиме почки с поражением преимущественно интерстициальной ткани органа. Основным возбудителем пиелонефрита остается *Escherichia coli*, реже выявляют *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas spp.* и др. Карбункул почки в 90% вызван *Staphylococcus aureus*, основными возбудителями апостематозного нефрита, абсцесса почки с локализацией в медуллярном веществе являются *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.* В последние годы участились случаи пиелонефритов, вызванных микробными ассоциациями, которые чаще всего образованы *Proteus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus spp.*, гемолитическими штаммами *Escherichia coli*. Под действием неблагоприятных факторов патогенные микроорганизмы могут утрачивать оболочку и переходить в L-формы или протопласты, которые не культивируются на обычных питательных средах. L-формы часто входят в микробные ассоциации, что затрудняет микробиологическую диагностику заболевания.

### Риск развития пиелонефрита повышается при:

- нарушениях уродинамики (аномалии развития мочеполовой системы, обструкция, нефролитиаз, аденома простаты, нефроптоз);
- бессимптомной бактериурии;
- обменных нарушениях (сахарный диабет, подагра, гиперкортицизм);
- иммуносупрессии любого генеза;
- беременности;
- атонии кишечника.

Единой классификации пиелонефрита нет. По характеру возникновения различают острый и хронический, в зависимости от предрасполагающих факторов – первичный и вторичный (на фоне мочекаменной болезни, аномалий развития мочевыводящих путей и т. д.). В зависимости от пути проникновения выделяют гематогенный и урогенный пиелонефрит, а по наличию обструкции – обструктивный и не-обструктивный.

### Патоморфологические варианты течения острого пиелонефрита:

- серозный;
- гнойный (апостематозный нефрит, абсцесс, карбункул почки);

- эмфизематозный;
- некротический папиллит.

### Патоморфологические варианты течения хронического пиелонефрита:

- ксантогранулематозный;
- некротический папиллит.

Кроме типичных случаев в зависимости от особенностей клинического течения выделяют пиелонефрит новорожденных, беременных, спинальных больных, пациентов пожилого возраста, пиелонефрит при сахарном диабете (СД) и мочекаменной болезни.

### Острый пиелонефрит. Варианты течения и диагностические критерии

В последней версии рекомендаций Европейского урологического общества (2013-2015) даны четкие диагностические критерии острого пиелонефрита (ОП).

Для постановки диагноза ОП необходимо провести общеклинический осмотр, общий анализ мочи, бактериологическое исследование мочи.

Характерные клинические симптомы: лихорадка, озноб, боль в животе или пояснице при отсутствии других диагнозов или урологических пороков развития.

Вероятные клинические симптомы: общая слабость, головная боль, тошнота, напряжение мышц поясничной области или передней брюшной стенки, положительный симптом Пастернацкого.

Характерные лабораторные симптомы: лейкоцитурия  $\geq 10^3$ /мм<sup>3</sup>; колониеобразующих единиц  $\geq 10^4$ /мл.

Вторичный ОП соответствует тем же диагностическим критериям и развивается вследствие обструкции верхних мочевыводящих путей конкрементом, стриктурой мочеточника, на фоне нарушения пассажа мочи при аномалиях развития мочевых путей, в период беременности. Местные симптомы при вторичном ОП, как правило, более ярко выражены, могут сопровождаться признаками почечной колики. В клиническом течении ОП проходит две стадии: серозную и гнойную. При вторичном ОП серозная стадия значительно сокращается, и гнойное воспаление развивается уже на 2-3-й день от начала заболевания.

Серозный ОП характеризуется умеренной протеинурией (не более 1 г/л), лейкоцитурией, бактериурией (наиболее ранний симптом). В редких случаях при полной обструкции мочеточника с одной стороны моча из воспаленной почки не попадает

в мочевую пузырь, поэтому анализы мочи остаются неизменными. Дополнительным методом исследования, который позволяет амбулаторно подтвердить наличие воспалительного процесса в почке, является ультразвуковая диагностика. При серозном ОП определяется отек и уплотнение паренхимы почки, при наличии обструкции – расширение чашечек и лоханки, увеличение почки, расширенный в верхней трети мочеточник.

Гнойный ОП является естественным исходом нелеченного серозного ОП. Тяжелые формы гнойного ОП – апостематозный нефрит, карбункул и абсцесс почки – чаще развиваются при вторичном (осложненном) ОП, хотя возможно их возникновение и у лиц без нарушений уродинамики. Апостематозный нефрит – это развитие множественных гнойных очагов в паренхиме почки. Карбункул почки характеризуется очаговым гнойно-некротическим поражением почки. Формирование карбункула обусловлено слиянием нескольких гнойных очагов при апостематозном нефрите и имеет вид выпячивания на поверхности почки, которое клиновидно проникает в паренхиму органа. Абсцесс почки представляет собой очаг гнойного воспаления в глубине почечной паренхимы, который образуется вследствие слияния апостематозных очагов или гнойного расплавления паренхимы. Для диагностики гнойных форм ОП используют в основном инструментальные методы (экскреторная урография, радиоизотопная ренография, компьютерная томография), которые проводят в условиях стационара.

В амбулаторных условиях при ультразвуковом исследовании можно обнаружить такие признаки гнойного ОП:

- отек и уплотнение паренхимы почки с ограничением ее подвижности, нечеткость контуров при апостематозном нефрите. Иногда также обнаруживаются структуры с неоднородной эхогенностью без четкой формы;
- для карбункула почки характерно отсутствие дифференциации между корковым и мозговым слоями почки, выбухание контура почки, неоднородность гипоехогенных структур;
- для абсцесса почки характерно наличие капсулы, полости с экссудатом;
- при вторичном гнойном ОП характерны признаки обтурации мочевых путей.

Редкие формы ОП – эмфизематозный ОП и некротический папиллит. Возбудителями эмфизематозного ОП являются различные виды

газообразующих микроорганизмов, которые вызывают некротизирующее воспаление. К ним относятся *Bacterium paracoli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*. Для клинической картины эмфизематозного ОП, помимо признаков воспаления почки, характерны пневматурия, симптомы раздражения брюшины. Некротический папиллит – деструктивный процесс в сосочках почечных пирамид, который возникает у 2-3% больных ОП. Ишемический или инфекционный некротический папиллит нередко приводит к возникновению фроникального кровотечения. В 70% случаев некротический папиллит переходит в хроническое течение.

### Хронический пиелонефрит

Хронический пиелонефрит (ХП) чаще всего возникает вследствие хронизации ОП, но в ряде случаев может развиваться постепенно. Двустороннее поражение почек выявляют приблизительно у 1/3 больных ХП.

В фазе обострения клиническая картина ХП соответствует таковой при ОП. В фазе ремиссии признаки ХП достаточно скудные: общая слабость, субфебрильная температура тела, быстрая утомляемость, возможно появление тупой боли в области пораженной почки, дизурии.

Наиболее частые причины хронизации ХП:

- неудовлетворительное лечение ОП, назначение неэффективных антибактериальных средств, недостаточная длительность лечения, наличие хронических очагов инфекции;
- образование L-форм бактерий, протопластов, которые способны длительное время находиться в интерстициальной ткани в неактивном состоянии и переходить в активное состояние, вызывая обострение процесса;
- хронические сопутствующие заболевания (СД, ожирение и т. д.);
- иммунодефицитные состояния различного генеза.

На ХП указывают анамнестические данные о повторных эпизодах ИМП, бактериурии или лейкоцитурии. Подтвердить диагноз ХП позволяют:

- ультразвуковое исследование – в фазе ремиссии специфические признаки ХП отсутствуют, в фазе обострения обнаруживают изменения, характерные для ОП, при длительно персистирующем воспалении – асимметричные размеры почек, высокая эхогенность почечных структур;
- экскреторная урография – характерно изменение конфигурации,





расширение чашечек, снижение тонуса почечной лоханки, на поздних стадиях – значительное расширение чашечек за счет атрофии и сморщивания паренхимы.

#### Возможности терапии ОП и ХП в амбулаторных условиях

Врач первичного звена (терапевт, педиатр, семейный врач) осуществляет лечение неосложненных форм ОП, обострения ХП и его латентного течения. Осложненные формы ОП, тяжелые и редкие формы гнойного ОП подлежат обязательной госпитализации в специализированные стационарные отделения.

В соответствии с действующими клиническими рекомендациями по ведению урологических инфекций при лечении ОП у взрослых препаратами выбора служат фторхинолоны с высокой почечной экскрецией, цефалоспорины II-III генерации, альтернативными препаратами выступают амоксициллин/клавуланат и аминогликозиды. Длительность антибиотикотерапии составляет 7-14 дней. При нормализации температуры тела на 4-5-й день лечения пациент может быть переведен на пероральный прием антибиотика по схеме ступенчатой терапии. У беременных для лечения пиелонефрита используют цефтриаксон, цефепим, амоксициллин/клавуланат, альтернативные препараты – азтреонам, имипенем-циластатин. При неосложненном ОП в случае отсутствия факторов, способных значительно нарушить всасывание из желудочно-кишечного тракта, антимикробные препараты должны назначаться перорально. Применение таких антибиотиков, как фосфомицин или нитрофураны, которые не способны накапливаться в тканях, не показано. После завершения курса антибиотикотерапии при наличии более чем 2 рецидивов в течение года или осложненного течения ИМП назначают курс профилактического лечения в течение 3-12 мес.

Несмотря на применение современных антимикробных средств, не всегда удается добиться полной эрадикации возбудителя. Рецидивирование ИМП все еще остается нерешенной проблемой. К примеру, у 50% женщин, перенесших эпизод ИМП, развивается рецидивирующая инфекция. Рецидивирование может быть связано с определенными особенностями местного иммунитета.

#### Препарат оптимизации лечения ОП и ХП

В качестве противорецидивной терапии применяются комплексные фитопрепараты, наиболее изученным в Украине из которых является Канефрон®Н. Компоненты немецкого лекарственного препарата Канефрон®Н обеспечивают комплексное действие на мочевыводящую систему. Противовоспалительное действие медикамента Канефрон®Н связано со свойствами розмариновой кислоты, которая ингибирует неспецифическую активацию комплемента и липооксигеназу, чем тормозит выработку провоспалительных цитокинов. Спазмолитический эффект препарата обусловлен действием всех трех растительных компонентов, которые устраняют рефлекторный спазм мочевыводящих путей, улучшают пассаж мочи и кровоснабжение

почечной паренхимы. Так же как и спазмолитический эффект, все три компонента фитопрепарата Канефрон®Н реализуют собственное антимикробное действие и потенцируют действие антибактериальных средств. Благодаря эфирному маслу любистка в составе препарата улучшается кровенаполнение почечных канальцев и повышается осмотическое давление в них, что вызывает мягкий мочегонный эффект. Нефропротекторное действие медикамента Канефрон®Н объясняется снижением проницаемости почечных канальцев и сопровождается антипротеинурическим эффектом при длительном применении. Канефрон®Н – это фитонинговый препарат (phytoneering; от phyton – растение и engineering – инженерия), который подвергается тщательному контролю на всех этапах производства: от заготовки семян и выращивания фитосырья до финальной упаковки продукта. Благодаря этому состав фитопрепарата стандартизован, а результаты – прогнозируемые.

Курсовое лечение препаратом Канефрон®Н в комплексной терапии пиелонефрита позволяет ускорить сроки выздоровления при остром воспалительном процессе, избежать рецидива ИМП и достичь стойкой ремиссии у пациентов с хроническим инфекционным процессом. Этот тезис получил неоднократное подтверждение в клинических исследованиях у детей и взрослых.

#### Эффективность фитопрепаратов должна быть доказана

Так, В.М. Дудник, Г.Ю. Звенигородская (2011) наблюдали за 62 детьми в возрасте от 3 до 17 лет, которые находились на стационарном лечении по поводу ОП. Пациенты основной группы (n=32) получали стандартную терапию в соответствии с клиническим протоколом и растительный препарат Канефрон®Н. В группе сравнения (n=30) дети получали только стандартную терапию. У пациентов основной группы отмечался более быстрый регресс мочевого синдрома (на 10-й день терапии частота лейкоцитурии в 3 раза, бактериурии – в 2,8 раза реже, чем в группе сравнения), значительно уменьшалась выраженность интоксикационного синдрома и явлений дизурии.

О.В. Лавренчук, Л.В. Король и соавт. (2013) изучали влияние терапии препаратом Канефрон®Н на иммунологический и антиоксидантный статус у детей в возрасте от 1 до 17 лет с различными формами пиелонефрита. В исследовании показано, что длительное (в течение не менее 3 мес) применение медикамента Канефрон®Н привело к нормализации показателей антиоксидантного статуса и уровня цитокинов сыворотки крови, чего не наблюдалось после курсов антибиотикотерапии и лечения уроантисептиками. Кроме того, наблюдение за больными в течение 12 мес доказало снижение частоты рецидивов ХП и случаев хронизации ОП. Сходные данные были получены Л.П. Мартынюк и Т.О. Мыльниковой (2008). Применение Канефрона Н у больных ХП сопровождалось более быстрым регрессом мочевого синдрома, уменьшением явлений интоксикации, а также достоверно меньшим количеством рецидивов за период наблюдения (6 мес).

По данным профессора И.А. Дударь (2008), применение Канефрона Н в течение 3 мес у взрослых пациентов способствует повышению эффективности лечения острого и хронического пиелонефрита, что проявляется более быстрым возобновлением, улучшением самочувствия, более быстрой ликвидацией клинических проявлений, большей частотой нормализации анализов мочи и эрадикацией возбудителя. А наблюдение больных через 3, 6 и 12 мес показало уменьшение числа хронизации острого, обострений хронического пиелонефрита. Так, абсолютный риск развития обострений пиелонефрита уменьшился на 40%, относительный риск возникновения обострений пиелонефрита – на 60%.

А профессор А.И. Неймарк (2015) показал целесообразность включения Канефрона Н в комплекс терапии латентной стадии первичного хронического пиелонефрита. Канефрон®Н влияет патогенетически, и результатами являлись: увеличение числа стерильных анализов мочи, улучшение микроциркуляции почек, снижение воспалительного процесса в почечной паренхиме (через снижение уровня провоспалительных цитокинов), ускорение иммунного ответа. Все это способствует предупреждению дальнейшей хронизации процесса. Что касается больных СД, рецидивирующие ИМП у этой категории больных составляют особую проблему. В связи с развитием автономной диабетической нейропатии у больных СД замедляется пассаж мочи, что создает благоприятные условия для развития ИМП.

Из-за снижения почечного кровотока накопление антибиотиков в почке снижается, повышается риск хронизации и рецидивирования ИМП. СД также ассоциирован с повышенным риском развития мочекаменной болезни и осложненных (в т. ч. летальных) форм ИМП. По данным Д.Д. Иванова (2005), применение Канефрона Н в комплексе с антибактериальными препаратами ускоряет сроки нормализации показателей анализов мочи, регресс симптомов интоксикации у больных СД и метаболическим синдромом. При этом значительно уменьшается частота рецидивов уроинфекции, увеличивается число пациентов со стабильной ремиссией.

#### Выводы

Таким образом, терапия неосложненного ОП и ХП возложена на врача первичного звена. Стандартные режимы антибиотикотерапии не всегда приводят к искомой эрадикации возбудителя. Следует также учитывать все возрастающую роль антибиотикорезистентности во всем мире и необходимость оптимизировать лечение, добиваясь более весомых противорецидивных результатов. Назначение препарата Канефрон®Н в комплексном лечении ОП и ХП позволяет ускорить сроки выздоровления, достичь более стойкой и продолжительной ремиссии, снизить вероятность рецидива инфекции почек и мочевых путей.

Подготовила Мария Маковецкая



**Bionorica®**

Запалення сечових шляхів?  
Каміні нирок?

**Канефрон® Н**

**КАНЕФРОН® Н**  
Canephron® N

- 🌿 німецька якість фітопрепарату
- 🌿 значний досвід призначень різним віковим групам та категоріям пацієнтів<sup>1-3</sup>
- 🌿 потенціювання протизапальної терапії<sup>4</sup>

**Розкриваючи силу рослин**

**ПАНЦЕР ПРЕПАРАТ РОКУ 2012**

Для розповсюдження у спеціалізованих видавництвах, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі скорони здоров'я.

Канефрон® Н. Таблетки, зовнішній вигляд: 1 таблетка містить порошок висушених лікарських рослин: трави золототисячника 18 мг, кореня любистку 18 мг, листя розмарину 18 мг. Крайок склянки: 100 г склянка містить 29 г водно-спиртового екстракту (1:116) 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 ниркові захворювання; профілактика утворення сечових каменів. Протизапальна. Підвищує індивідуальну здатність до компонента препарату. Політична виражає у стадії загострення. Крайок не слід застосовувати як монотерапію у випадках порушень функції нирок. Не слід застосовувати Канефрон® Н для дуретичної терапії набряків, спринжних серцево або нирково недостатності.

Умови відпуску: без рецепту.

Р.П. № UA4708/01/01; UA4708/02/01.

Джерело: 1 - Мовальд В.И., Исламова Е.В. (2009) Безпечність Канефрона Н в період вагітності: от клінічного досвіду к доказальності. Мед. вісник здоров'я людини, 3(20): 2-5. Коваленко Н.Ф., 2 - Мурашко Л.Е. (2008) Іспльованне препарату Канефрон® Н для профілактики і лікування гострих та хронічних ниркових захворювань. Репрод. здоров'я людини, 1(23): 46-51; 3 - Колдаєв Н.Н., Слободан Е.И. (2012) Патогенетично орієнтований метод оптимізації реабілітаційного лікування дітей, боліх хронічних піелонефритом. Сверх. педиатрія, 2(42): 124-129; 4 - Дударь І.О., Лобода О.М., Крот В.Ф. та ін. (2009) 12-місячне порівняльне дослідження застосування препаратів Канефрон® Н у лікуванні хворих із інфекцією сечової системи. Здоров'я людини, 3(30): 85-90.

Виробник: Бйонорка (Немеччина).

Tel: «Бйонорка», 02095, Київ, вул. Анжій Злати, 9. Тел.: (044) 521-86-00; факс: (044) 521-86-01; e-mail: info@bionorica.ua



# Восточноевропейская школа радиологии: фокус на компьютерную томографию

10-11 июня в Киеве впервые состоялась Восточноевропейская школа радиологии (East European Radiology School, EERS). Мероприятие стало уникальной площадкой для объединения медицинской общественности стран, выступающих за активное внедрение европейских стандартов, в частности, в методах диагностики. Научно-практический форум с международным участием прошел под эгидой Ассоциации радиологов Украины, Национальной академии медицинских наук (НАМН) Украины, Национальной академии последипломного образования (НМАПО) им. П.Л. Шупика и Министерства здравоохранения (МЗ) Украины, а также при поддержке компаний «Фармак», «Такеда Украина», «Диатех-Украина», AGFA. В фокусе внимания делегатов было применение компьютерной томографии в дифференциальной диагностике различной патологии внутренних органов и травматических повреждений.

Одними из главных особенностей данной научно-практической конференции с международным участием стали широкий состав преподавателей из стран Европы (Венгрия, Италия, Польша, Сербия, Турция, Украина), формат общения спикеров с участниками, предполагавший интерактивный анализ клинических случаев, а также организация мероприятия в соответствии с европейскими стандартами.



EERS-2016 открыла главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Радиология. Рентгенология», заведующая отделением лучевой диагностики Научно-практического медицинского центра детской кардиологии и кардиохирургии МЗ Украины (г. Киев) Татьяна Анатольевна Ялинская. Она рассказала о целях образовательного проекта «Восточноевропейская школа радиологии», особенностях его организации и проведения и пожелала всем участникам и организаторам успешной коллегиальной работы в ходе EERS-2016.



С приветственным посланием к участникам обратилась также профессор по научной работе НМАПО им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Наталия Олеговна Савичук. Она выразила уверенность в том, что старт подобных проектов будет способствовать улучшению диагностики различных патологий и станет ярким примером государственно-частного партнерства. В заключение профессор Н.О. Савичук пожелала присутствующим плодотворного обмена мнениями и новых знаний.



На открытии также выступил заместитель директора медицинского департамента МЗ Украины Андрей Александрович Гаврилюк. По его словам, радиология является одним из основных двигателей развития знаний и диагностических подходов в современном здравоохранении. В связи с этим особенно важно, чтобы украинские врачи-радиологи имели возможность обмениваться опытом с ведущими специалистами из ЕС.



Профессор Андраш Палко (почетный президент ECR-2012, отдел радиологии Университета Сегеда, Венгрия) посвятил свой доклад абдоминальным неотложным состояниям сосудистого генеза. Профессор А. Палко отметил, что такие неотложные состояния могут развиваться вследствие ишемии, травмы либо гастроинтестинальных кровотечений. Диагностический алгоритм включает в себя применение рентгенографии абдоминальной полости и грудной клетки,

ультразвуковую диагностику и компьютерную томографию (КТ) / цифровую субтракционную ангиографию (ЦСА).

Клиника острой ишемии кишечника обусловлена снижением притока (в случае поражения артерий) и/или оттока (в случае поражения вен) крови в его ткани, а также наступлением частичного мурального или трансмурального некроза. Клиническая картина заболевания может варьировать в зависимости от тяжести поражения: от обратимой ишемии до трансмурального инфаркта. Радиологическими признаками тромбоза мезентериальных вен является гиподенсивное (при отеке) и гиперденсивное (при геморрагии) утолщение стенки кишечника. При эмболии и тромбозе мезентериальных артерий, а также при необструктивной мезентериальной ишемии петли кишечника расширяются в связи с заполнением жидкостью, а контрастирование стенки

кишечника отсутствует. При тромбозе мезентериальных вен, напротив, наблюдается контрастирование стенки кишечника, обусловленное повышением ее перфузии. При развитии некроза характерны выявление пневматоза, а также обнаружение газа в портальной вене. Извитость мезентериальных сосудов и асцит свидетельствуют о развитии трансмурального некроза.



Директор ГУ «Институт ядерной медицины и лучевой диагностики» НАМН Украины (г. Киев), член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Ирина Николаевна Дыкан в своем докладе «МДКТ-перфузиография в онкологической практике» затронула актуальные вопросы использования данного метода диагностики, рассказала о его особенностях и преимуществах, а также применении в онкологии. По сравнению с другими указанный метод широко

доступен и имеет относительно низкую стоимость в дополнение к высокому пространственному разрешению.

Современные принципы лечения онкологических заболеваний со смещением акцента на индивидуализацию терапии требуют более продвинутых методов визуализации с целью определения стадии заболевания и оценки эффективности проводимых мероприятий. С введением таргетных препаратов появилась потребность визуализировать изменения тканевой перфузии до изменения размера опухоли. Профессор И.Н. Дыкан также дала подробную характеристику различным видам перфузии многочисленных опухолей, их особенностям и визуализации.



Доклад профессора Ежи Валецки (главный специалист Медицинского исследовательского центра Польской академии наук, г. Варшава) был посвящен наиболее сложным аспектам трактовки КТ позвоночника и спинного мозга. Выступающий подчеркнул, что точность диагностики патологических состояний позвоночника имеет решающее значение для прогноза пациента. «Подводные камни» в этом плане, как правило, носят технический характер и обусловлены сходством физиологии

и морфологии в разных клинических ситуациях.

В ходе доклада были рассмотрены разнообразные клинические случаи и диагностические подходы:

- различные опухоль-имитирующие поражения костно-мышечной системы;
- костный гребень, покрывающий борозду позвоночной артерии;
- аплазия задней арки у пациентов с врожденным дефектом позвоночника, проявляющаяся неадекватной травмой (при воздействии незначительной силы);
- анатомические варианты строения позвоночника, врожденные пороки развития;
- поражения, способные имитировать травмы.

Профессор Е. Валецки отметил, что чувствительность традиционной рентгенографии в диагностике спинальных травматических и нетравматических поражений имеет неудовлетворительную статистику. Так, до 61% переломов и 36% вывихов/подвывихов не обнаруживаются, до 50% клинических случаев нестабильной травмы позвоночника классифицируются как норма, а у 32% пациентов диагноз травматических спинальных повреждений не соответствует действительности.

Профессор Дениз Аката (председатель Европейской программы оценки обучения, Университет г. Анкара, Турция) кроме докладов по КТ портальной гипертензии и брюшной полости подготовила выступление, посвященное диагностике заболеваний органов малого таза (ОМТ) у женщин. Первичная диагностика патологий органов малого таза проводится с помощью ультразвуковых методов. В случае подозрения на такие тяжелые заболевания, как рак шейки матки или эндометрия, перекручивание ножки кисты яичника, пациенткам проводится магнитно-резонансная томография (МРТ). В большинстве случаев КТ



не является оптимальным методом для диагностики онкопатологии ОМТ у женщин, поскольку не позволяет точно определить границы опухоли. Однако этот метод применим для мониторинга пациентки и планирования лучевой терапии. Профессор Д. Аката также напомнила, что наложение различных симптомов и клинических признаков создает дополнительные сложности в диагностике заболеваний ОМТ. У пациентов может наблюдаться сосуществование как связанных, так



и не связанных между собой патологий. Профессор Марек Сонсядек (президент Польского медицинского общества радиологии, Вроцлавский медицинский университет) темой своего доклада избрал применение КТ в диагностике цереброваскулярной патологии. Он напомнил, что причинами развития ишемического инсульта (ИИ) могут быть изменения в крупных и малых артериях и венах головного мозга, а также эмболия или тромбоз. К развитию геморрагического инсульта приводят аневризмы сосудов головного мозга, артериовенозные мальформации, артериальная гипертензия, васкулиты, геморрагии в опухоль, а также идиопатические причины (например, перимезенцефальное субарахноидальное кровоизлияние). В диагностике ИИ применяются такие методы, как КТ, КТ-ангиография и КТ-перфузия, а также МРТ-ангиография, МРТ-перфузия, МРТ-диффузия и МРТ-спектроскопия, доплерография интра- и экстракраниальных артерий, однофотонная эмиссионная томография и ЦСА.

Докладчик отметил, что к преимуществам КТ при диагностике ИИ можно отнести скорость, доступность и возможность проведения у пациента в тяжелом состоянии, а к недостаткам — низкую чувствительность в сверхострой фазе инсульта. МРТ обладает высокой чувствительностью в сверхострой фазе, позволяет лучше оценить зону пенумбры, однако менее доступна и характеризуется сложностью проведения при тяжелом состоянии больного. КТ позволяет определить тяжесть и локализацию кровотечения, его источник, а также оценить геморрагический масс-эффект и гидроцефалию. КТ-ангиография позволяет выявлять аневризмы сосудов головного мозга. Кровоточащая аневризма подлежит эмболизации после проведения КТ, КТ-ангиографии и доплерографии. В отсутствие кровотечения из аневризмы эмболизация проводится после МРТ, МРТ-ангиографии и доплерографии. После проведения эмболизации аневризмы в качестве золотого стандарта мониторинга применяется доплерография.

В рамках EERS-2016 также выступили Татьяна Анатольевна Ялинская с докладом «КТ нормальной анатомии сердца и магистральных сосудов»; доктор медицинских наук Светлана Владимировна Федькив (ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, г. Киев) с докладом «Современное применение и значение метода мультidetекторной КТ в диагностике ишемической болезни сердца»; Оливера Николч (клинический центр автономного края Воеводина, г. Нови-Сад, Сербия) с докладами «Острый панкреатит» и «КТ-урография»; Джоанна Немунис-Савицка (руководитель отделения диагностической визуализации Rehasport Clinic, г. Гданьск, Польша) с докладами «КТ поврежденных периферической костно-мышечной системы» и «Нетравматическая патология костно-мышечной системы»; Джованни Брондани (Клиника ургентной радиологии, г. Удине, Италия) с докладами «Морфология легочной системы» и «Основные и новейшие методы КТ-диагностики легких»; Оливия Козак (отделение радиологии Гданьского медицинского университета, Польша) с докладами на тему диагностики повреждений печени и селезенки.

Следует отметить большой интерес участников EERS-2016 к содержанию докладов преподавателей, который поддерживался благодаря эффективной организации учебного процесса (наглядной подаче информации с интерактивным общением во время презентаций) и содержательному досугу во время двухдневного обучающего курса. Все участники EERS-2016 получили по два сертификата о прохождении обучающего курса (от преподавателей и организаторов соответственно), а лучшие участники из Украины (по результатам интерактивного опроса) были награждены ценными призами и правом на льготное обучение в следующей Школе радиологии.

EERS-2016 с участием лидеров мнений предоставила независимую платформу для углубленного обучения, общения, обмена передовым опытом и повышения уровня профессионализма специалистов по радиологии из Украины, стран Восточной Европы и СНГ. Можно с уверенностью утверждать, что EERS-2016 стала одним из самых ярких событий в отечественной радиологии и обещает быть таким и в каждый следующий год.

Подготовил Игорь Кравченко





L.A. Beck, J.A. Bernstein, M. Maurer

# Обзор международных рекомендаций относительно диагностики и лечения хронической крапивницы

**Международные и американские руководства по диагностике и лечению хронической крапивницы (ХК) предписывают проведение тщательного сбора анамнеза, физикального обследования, рутинных лабораторных обследований и ступенчатый подход к лечению. Некоторые из этих рекомендаций отличаются по ряду позиций, например в отношении порядка диагностических процедур и лечения пациентов, не отвечающих на терапию антигистаминными препаратами (АГП) в стандартных дозах. Пациентам с ХК обычно назначают АГП второго поколения – рекомендованные препараты первой линии. При выборе лечения, отличного от АГП, следует принимать во внимание преимущества и недостатки каждого фармацевтического препарата.**

Крапивница характеризуется наличием волдырей, ангиоотекотом или двумя этими проявлениями и считается хронической, если симптомы сохраняются в течение  $\geq 6$  нед (Zuberbier T. et al., 2014; Bernstein J.A. et al., 2014). Понимание клинических проявлений, ассоциированных с ХК и ее подтипами, а также возможных методов лечения способно улучшить диагностику и оптимизировать клиническую тактику при этом заболевании. Целью этой статьи является освещение проблемы ХК, а также обзор рекомендаций относительно диагностики и стратегий лечения, основанных на доказательной базе.

## Патогенез заболевания

Хроническую крапивницу можно условно разделить на характеризующую спонтанным началом симптомов и индуцированную/физическую крапивницу, когда симптомы возникают после контакта со специфическими факторами (давление, холод, тепло). Возможно сосуществование  $\geq 2$  форм ХК у одного пациента (Zuberbier T. et al., 2014; Bernstein J.A. et al., 2014).

Несмотря на то что патогенез ХК недостаточно изучен, установлено, что ключевую роль в нем играют тучные клетки и базофилы, гистамин, а также другие медиаторы (Kaplan A.P. et al., 1978; Chang T.W. et al., 2015; Jacques P. et al., 1992; Ying S. et al., 2002). Высвобождение гистамина и подобных провоспалительных веществ в результате дегрануляции тучных клеток считается окончательным общим путем возникновения и для ХК, индуцированной физическими факторами (ХКИФФ), и для спонтанной ХК (СХК). Этот элемент патогенеза является основанием для назначения АГП в качестве терапии ХК первой линии. Однако факторы, ведущие к дегрануляции тканевых тучных клеток или базофилов, менее ясны и, возможно, отличаются для ХКИФФ и аутоиммунной ХК. Считается, что при аутоиммунном ответе задействованы аутореактивные антитела IgE против аутоаллергенов, или аутореактивные антитела IgG против высокоаффинных рецепторов тучных клеток (или базофилов) Fc RI и/или IgE (Chang T.W. et al., 2015). Концепция центральной роли IgE и Fc RI в запуске дегрануляции тучных клеток стала поводом для испытаний новых средств лечения, например омализумаба. Некоторые авторы считают, что идиопатическая ХК в большинстве случаев вызвана аутоиммунной реакцией организма, другими причинами развития крапивницы могут стать инфекции, аутоиммунные заболевания, непереносимость пищевых продуктов или медикаментов (Bernstein J.A. et al., 2014; Chang T.W. et al., 2015; Zuberbier T. et al., 2014).

Исследование, проведенное в Германии T. Zuberbier и соавт. (2010), выявило, что риск развития ХК на протяжении жизни составляет 1,8%. Большинство случаев ХК (по данным разных авторов, от 66 до 93%) – это спонтанный подтип болезни (Maurer M. et al., 2011). У многих пациентов симптомы сохраняются на протяжении года, а у 14% больных наблюдаются периодические вспышки симптомов в течение  $>5$  лет (Toubi E. et al., 2004; Gaig P. et al., 2004).

Было установлено, что влияние ХК на качество жизни пациентов аналогично влиянию ишемической болезни сердца и превышает влияние респираторной аллергии, круглогодичного ринита и интермиттирующей астмы (Baiardini I. et al., 2003; O'Donnell B.F. et al., 1997). Негативное влияние ХК на качество жизни больных аналогично таковому при других заболеваниях кожи (псориазе, акне или атопическом дерматите), а иногда это влияние существенно больше (Grob J.J. et al., 2005; Poop E. et al., 1999; Lennox R.D. et al., 2004).

ХК считается заболеванием с затратной экономической составляющей. Согласно данным за 2004–2006 гг., средние прямые и непрямые ежегодные расходы на СХК в США, по оценкам экспертов, составляют 244 млн долларов. Из них 62,5% – это траты на медикаменты, а 15,7% – утраченная заработная плата вследствие амбулаторного лечения или временной потери трудоспособности (Delong L.K. et al., 2008).

Кроме того, крупное популяционное исследование показало, что аутоиммунные заболевания (преимущественно болезни щитовидной железы) значительно чаще встречаются у пациентов с ХК, чем у участников в контрольной группе без этого диагноза (Confino-Cohen R. et al., 2010).

## Роль специалистов

Многочисленные клинические исследования обеспечили доказательную базу для использования рекомендованных доз АГП второго поколения в качестве терапии ХК первой линии (Zuberbier T. et al., 2014; Bernstein J.A. et al., 2014). Тем не менее опрос 776 врачей (43,0% дерматологов, 28,7% педиатров и 27,5% врачей общей практики), проведенный в 2009 г. в Германии, обнаружил, что значительное число опрошенных использовали в качестве препаратов первой линии седативные антигистаминные препараты и оральные кортикостероиды (23,0 и 17,9% соответственно). Только треть докторов ответили, что они ознакомились с международными рекомендациями; наиболее высокий уровень осведомленности продемонстрировали дерматологи (50,6%), для сравнения – у педиатров и врачей общей практики он равнялся 24,2 и 12,6% соответственно (Weller K. et al., 2013).

Авторы британского одномоментного исследования отметили, что из 64 дерматологов только 48 (75,0%) использовали рекомендации для диагностики и лечения ХК. У аллергологов и иммунологов этот показатель был выше: 50 специалистов из 55 (90,9%) (Wu C.H. et al., 2015). В отличие от уже упомянутого немецкого исследования все врачи-участники сообщили об использовании АГП второго поколения в качестве терапии первой линии.

В онлайн-опросе, проведенном канадскими исследователями, АГП в качестве препаратов выбора применяли 96,8% респондентов. 16,1% участников исследования сообщили о количестве пациентов с рефрактерной ХК на уровне  $>50\%$ . Значительные разногласия среди опрошенных вызвал вопрос о дополнительной терапии, а большинство респондентов (59,7%) не были ознакомлены с международными рекомендациями (Cheung L.Y. et al., 2016).

Низкий уровень осведомленности врачей в этой области иллюстрирует и датское исследование, в котором было отмечено, что пациенты, обращавшиеся в специализированную клинику в 2009–2011 гг., в основном получали лечение, заключающееся в недостаточных дозах АГП второго поколения (Kibsgaard L. et al., 2014).

В рекомендациях по лечению ХК прослеживается консенсус относительно увеличения дозы АГП второго поколения у пациентов с СХК, не отвечающих на стандартные дозы в достаточной мере (Weller K. et al., 2013), тем не менее даже в условиях назначения высоких доз этих препаратов некоторые пациенты остаются АГП-резистентными.

## Диагностика

Характерными кожными проявлениями ХК являются отечные зудящие розовые (красные) волдыри разного размера и формы, не сопровождающиеся никакими

эпидермальными изменениями (корка, десквамация). Отдельные элементы высыпания скоротечны и обычно исчезают в течение 24 ч. Ангиоотек охватывает нижние слои дермы и подкожную клетчатку с частым вовлечением в процесс слизистых оболочек (отек глаз или губ) или возникновением тяжелого периферического отека. Тяжелые отеки могут быть болезненными и сохраняться достаточно долго (до 72 ч) (Zuberbier T. et al., 2014; Bernstein J.A. et al., 2014).

Диагностика начинается с тщательного сбора анамнеза и физикального обследования (Zuberbier T. et al., 2014; Bernstein J.A. et al., 2014). При наличии соответствующих показаний согласно анамнезу рекомендуются провокационные тесты (холодовые пробы, использование дермографометра) для подтверждения наличия триггеров ХК у пациентов с ХКИФФ (Zuberbier T. et al., 2014; Bernstein J.A. et al., 2014). Следует отметить, что не всегда есть необходимость исследовать все возможные причинные факторы болезни (Zuberbier T. et al., 2014). Например, попытки идентифицировать лежащие в основе крапивницы причины следует ограничить у пациентов с длительным и/или тяжелым течением ХК. Важно проинформировать пациентов о том, что в большинстве случаев СХК идентификация причин маловероятна (Bernstein J.A. et al., 2014).

Рекомендованные диагностические обследования могут помочь идентифицировать подтипы ХК и облегчить дифференциальный диагноз (табл.). В большинстве случаев рефрактерной ХК потребности в биопсии кожи нет, этот метод обследования следует использовать только при подозрении на васкулит, аутоиммунное воспалительное заболевание или другое нарушение иммунного генеза, которое может проявляться подобными высыпаниями (например, буллезный пемфигоид) (Bernstein J.A. et al., 2014).

## Лечение

Стандартные дозы АГП второго поколения являются терапией ХК первой линии, рекомендуемой во всем мире (Zuberbier T. et al., 2014; Bernstein J.A. et al., 2014) и основанной на эффективности, продемонстрированной в двойных слепых клинических исследованиях (Ortonne J.P. et al., 2007; Kapp A. et al., 2006; Kaplan A.P. et al., 2005). Поскольку к настоящему времени проведено еще недостаточно сравнительных исследований для определения препарата выбора и каждый пациент может по-разному отвечать на лечение (Zuberbier T. et al., 2014; Bernstein J.A. et al., 2014; Greene S.L. et al., 1985), назначение конкретного препарата остается на усмотрение лечащего врача. У пациентов, не отвечающих на рекомендованные дозы, следует применить прогрессивное увеличение доз до 4 раз (Zuberbier T. et al., 2014; Bernstein J.A. et al., 2014). Исследования подтвердили, что увеличение дозы АГП может улучшить контроль симптомов ХК, хотя данные насчет некоторых препаратов являются ограниченными и противоречивыми (Stevska M. et al., 2010; Kameyoshi Y. et al., 2007; Metz M. et al., 2010; Jauregui I. et al., 2013; Siebenhaar F. et al., 2009).

Полученный нами опыт показывает, что  $\sim 50\%$  всех пациентов с ХК отвечают на АГП в стандартных дозах, а 10–25% – в увеличенных. Тем не менее важно убедиться, что пациенты придерживаются назначенной дозы и режима приема препаратов (Maurer M. et al., 2009; Khan D.A., 2013). Для пациентов, не отвечающих на монотерапию, существуют дополнительные возможности лечения (Bernstein J.A. et al., 2014). Следует отметить, что американские руководства, в отличие от международных, советуют добавлять в схему лечения еще один препарат группы АГП второго поколения и/или  $H_2$ -антагонист. Информации насчет эффективности и безопасности подобной комбинированной терапии достаточно мало (Schulz S. et al., 2009; Staevska M. et al., 2014), но очевидно, что подобрать соответствующую дозировку одного препарата безопаснее, чем усложнять лечение применением нескольких классов АГП (Zuberbier T., 2012).

АГП первого поколения обладают хорошей эффективностью, но, учитывая более значительную седацию

Продолжение на стр. 60.



# Обзор международных рекомендаций относительно диагностики и лечения хронической крапивницы

Продолжение. Начало на стр. 59.

по сравнению с АГП второго поколения, должны использоваться с осторожностью (Zuberbier T. et al., 2014; Bernstein J.A. et al., 2014; Mongro E.W., 1992; Breneman D.L., 1996). Американские практические руководства предлагают принимать АГП первого поколения на ночь для уменьшения негативных проявлений в течение дня (Bernstein J.A. et al., 2014), однако и в этом случае они способны вызывать дневную сонливость, седацию, вялость, усталость и нарушения концентрации и памяти, особенно если препараты принимались поздним вечером или ночью (Church M.K. et al., 2009).

ХК считается рефрактерной при отсутствии клинического ответа на антигистаминную терапию. У пациентов с ХК, не контролируемой с помощью АГП, часто используются оральные кортикостероиды, хотя контролируемых исследований по этому вопросу пока проведено не было (Bernstein J.A. et al., 2014; Asero R. et al., 2013). Крупное ретроспективное исследование показало, что у 50% пациентов с АГП-резистентной ХК, пролеченных одним курсом преднизона (3 дня по 25 мг/сут, 3 дня по 12,5 мг/сут и 4 дня по 6,25 мг/сут), наблюдалась ремиссия и еще 9% отвечали на лечение после второго такого же курса (Asero R. et al., 2013). Основной проблемой при использовании кортикостероидов является риск развития побочных эффектов, поэтому лечить обострения следует только кратковременными курсами терапии (Zuberbier T. et al., 2014; Bernstein J.A. et al., 2014).

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛР), такие как монтелукаст и зафирлукаст, оказались эффективными для лечения ХК в качестве монотерапии или в комбинации с АГП. Наиболее убедительные доказательства имеются в отношении монтелукаста (10 мг/сут), хотя наблюдаемый эффект был малозначительным (Amin P. et al., 2015; Ellis M.H., 1998; Bagenstose S.E. et al., 2004; Erbagci Z., 2002; Nettis E. et al., 2004). Результаты клинических исследований на эту тему несколько противоречивы: одни отмечают преимущество (Bagenstose S.E. et al., 2004; Nettis E. et al., 2001; Racor M.L. et al., 2001), другие – меньшую эффективность АЛР по сравнению с АГП (Di Lorenzo G. et al., 2004) или даже отсутствие эффекта по сравнению с плацебо (Reimers A. et al., 2002).

У пациентов с отсутствием ответа на АГП применяются также препараты с H<sub>1</sub>- и/или H<sub>2</sub>-антагонистическими свойствами (гидроксизин, ципрогептадин, доксепин), однако эти медикаменты имеют существенное седативное действие (Zuberbier T. et al., 2014; Bernstein J.A. et al., 2014).

Наиболее мощной доказательной базой в отношении эффективности лечения рефрактерной ХК обладает омализумаб – моноклональное антитело против IgE

(Khan D.A., 2013), по состоянию на февраль 2016 г. это единственный препарат, одобренный FDA и Европейским агентством по лекарственным средствам, для лечения взрослых и подростков с рефрактерной спонтанной (идиопатической) ХК (European Medicine Agency, 2015). Хотя омализумаб, назначаемый в виде подкожных инъекций в дозе 150 или 300 мг каждые 4 нед, обладает хорошим соотношением польза/риск и хорошо переносился в клинических исследованиях (Kaplan A. et al., 2013; Maurer M. et al., 2013; Saini S.S. et al., 2015), была отмечена его связь с анафилаксией (Saini S.S. et al., 2015). Омализумаб также обеспечивает хороший эффект в качестве дополнительного препарата к АГП в сочетании с H<sub>2</sub>-гистаминоблокатором и/или ЛМП у пациентов, не отвечающих на монотерапию АГП (Kaplan A. et al., 2013; Maurer M. et al., 2013; Saini S.S. et al., 2015). Однако его широкое использование может быть ограничено высокой стоимостью, необходимостью введения его в условиях медицинского учреждения и возможным развитием анафилаксии (Bernstein J.A. et al., 2014; Khan D.A., 2013).

Также у пациентов с рефрактерной ХК применяется циклоспорин А (Zuberbier T. et al., 2014; Bernstein J.A. et al., 2014). При ХК эффективность приема этого иммуносупрессанта в дозе 3-5 мг/кг/сут в течение 4 нед была подтверждена в плацебо-контролируемых исследованиях как в виде монотерапии, так и в комбинации с АГП второго поколения. Лечение циклоспорином А ассоциируется с относительно высокой частотой побочных эффектов умеренной силы, в том числе с нарушениями пищеварения, парестезиями и инфекционными процессами (Grattan C.E. et al., 2000; Vena G.A. et al., 2006). Длительное применение циклоспорина А в низких дозах ассоциируется с нефротоксичностью (Isnard Bagnis C. et al., 2002). При назначении этого препарата особое внимание следует обратить на коморбидные состояния пациента, например лица с артериальной гипертензией и/или почечной недостаточностью не являются подходящими кандидатами для лечения циклоспорином А.

У пациентов с рефрактерной ХК можно применять дополнительные противовоспалительные препараты (ПВП) и иммуносупрессанты (Bernstein J.A. et al., 2014), хотя доказательная база по этому вопросу является недостаточной (Maurer M. et al., 2009; Bernstein J.A. et al., 2002; Asero R., 2005). ПВП, в т. ч. дапсон, сульфасалазин, гидроксихлорохин и колхицин, обладают небольшой доказательной базой касательно эффективности при ХК (Bernstein J.A. et al., 2014), но недавнее двойное слепое плацебо-контролируемое исследование показало значительное уменьшение симптомов СХК на фоне приема дапсона в дозе 100 мг/сут (Morgan M. et al., 2014). Эффективность этих препаратов у пациентов с крапивницей, сопровождающейся

высоким уровнем нейтрофилов, требует дальнейшего подтверждения. Открытое исследование установило, что среди пациентов с ХК с нейтрофильным воспалением кожи у 8 из 9 пролеченных колхицином и у 3 из 3 пролеченных дапсоном больных наблюдался ответ на лечение (Bernstein J.A. et al., 2014; Criado R.F. et al., 2008). Такие иммуносупрессанты, как такролимус, микофенолат и метотрексат, можно было бы рассматривать в качестве препаратов для лечения ХК, но клинических доказательств пользы их применения крайне мало (Bernstein J.A. et al., 2014). На данный момент существует потребность в новых, более эффективных, методах лечения рефрактерной ХК и проведении рандомизированных контролируемых исследований для подтверждения клинической эффективности вышеперечисленных препаратов.

## Оценка успешности лечения

Целью лечения ХК является достижение значительного уменьшения симптомов при минимальных побочных эффектах (Zuberbier T. et al., 2014). Для объективной оценки ответа на терапию важно определить активность крапивницы у пациента в начале лечения и во время последующих визитов. Для определения и контроля активности заболевания в клинических исследованиях и повседневной практике используется индекс активности крапивницы у пациента (Chakravarty S.D. et al., 2011; Mathias S.D. et al., 2012; Saini S.S. et al., 2015; Maurer M. et al., 2011). Рекомендованным подходом для оценки успешности лечения является сумма баллов ИАК (оценивается пациентом самостоятельно) за последние 7 дней (Zuberbier T. et al., 2014; Mlynec A. et al., 2008). Можно также применять тест контроля крапивницы (Weller K. et al., 2014), визуальные аналоговые шкалы симптомов, сложно поддающихся объективному измерению, например интенсивности зуда (Izumi N. et al., 2008). Важным аспектом мониторинга активности заболевания является и оценка качества жизни (Zuberbier T. et al., 2014): например, с помощью дерматологического индекса качества жизни (DLQI), который может значительно коррелировать с ИАК (Lennox R.D. et al., 2004; Mlynec A. et al., 2008), или опросника качества жизни для пациентов с ХК (CU-Q2oL), по сути единственного опросника, специфического для пациентов с СХК (Baiardini I. et al., 2011).

## Выводы

ХК – комплексное заболевание, которое влечет за собой существенную экономическую нагрузку и значительное ухудшение качества жизни пациентов. Для точной диагностики ХК и определения объема необходимых лабораторных исследований следует тщательно собрать анамнез и провести физикальное обследование каждого больного.

**Большинство пациентов адекватно отвечают на рекомендованные дозы АГП второго поколения, назначаемых в качестве терапии первой линии.**

Пациентам, не достигшим значительного клинического улучшения, следует увеличить дозу этих неседативных АГП до 4 раз. По мнению авторов, увеличение дозы одного препарата в 4 раза является лучшим выбором, чем удвоение доз двух АГП второго поколения. Добавление седативного АГП для вечернего приема также может быть эффективным, но абсолютное большинство экспертов не рекомендуют комбинацию неседативного и седативного АГП.

Если изменение дозы АГП второго и первого поколения существенно не уменьшает симптомы ХК и/или побочные эффекты этих препаратов в высоких дозах являются неприемлемыми для больного, следует рассмотреть добавление омализумаба. В том случае, если он неэффективен, плохо переносится или недоступен, альтернативными препаратами являются циклоспорин А, дапсон, колхицин, микофенолат, сульфасалазин, ритуксимаб или АЛР. При выборе соответствующего лечения следует учесть преимущества и недостатки каждого препарата.

Beck L.A., Bernstein J.A., Maurer M. A Review of International Recommendations for the Diagnosis and Management of Chronic Urticaria. Acta Derm Venereol 2016 Epub ahead of print Jun 28, 2016.

Перевела с англ. Лариса Стрильчук



Патологическое состояние	Признаки для дифференциации
Анафилаксия	Генерализованные волдыри/ангиоотек; вовлечение в патологический процесс внутренних органов (дыхательная, пищеварительная, нервная, сердечно-сосудистая системы)
Аутоиммунные заболевания щитовидной железы	Тиреоидная орбитопатия; отек области между верхними веками и бровями; ангиоотек верхних век
Буллезный пемфигоид	Зудящие папулы и бляшки, развивающиеся в плотные субэпидермальные волдыри
Дефицит С1-ингибитора	Рецидивирующий ангиоотек без волдырей
Контактный дерматит	Персистирующий ангиоотек губ; ассоциация появления симптомов с контактом с аллергеном
Кожная и системная красная волчанка	Лейкоцитокластический васкулит при биопсии кожи
Кожный мастоцитоз	Появление высыпания при прикосновении
Аллергия на пищевые продукты или укусы насекомых	Появление высыпаний после контакта с аллергеном
Ангиоотек при приеме ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента или ингибиторов дипептидилпептидазы-4	Ангиоотек без крапивницы, включая отек гортани, значительный отек губ, языка; может возникать после месяцев/лет лечения
Полиморфный фотодерматоз	Сгруппированные зудящие папулы и бляшки, появляющиеся в течение минут или часов после контакта с солнечным светом; длительность – несколько дней
Уртикарный васкулит	Высыпания не блеют, сопровождаются скорее ощущением жжения/боли, чем зуда; после излечения остается гиперпигментация; возможна боль в суставах, одышка, общая слабость; длительность – >24 ч; для диагноза необходима биопсия

## Справка ЗУ

Алерзин (левоцетиризин дигидрохлорид) – антигистаминный препарат второго поколения производства Egis. В практике клинической аллергологии зарекомендовал себя как эффективное и безопасное средство. Алерзин влияет на гистаминзависимую стадию развития аллергической реакции, уменьшает миграцию эозинофилов, сосудистую проницаемость, ограничивает высвобождение медиаторов воспаления. Алерзин предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций, обладает антиэкссудативным, противозудным, противовоспалительным действием и почти не оказывает антихолинергического и антисеротонинового действия. Показанием к применению Алерзина является симптоматическое лечение аллергического ринита (в том числе круглогодичного) и крапивницы. Препарат назначают взрослым и детям в возрасте от 6 мес внутрь 1 р/сут. Препарат можно применять без перерыва в течение 12 мес.





# Алерзин

левоцетиризин

Від алергії

Потужний та безпечний\*



ДІТЯМ  
з 6 місяців!



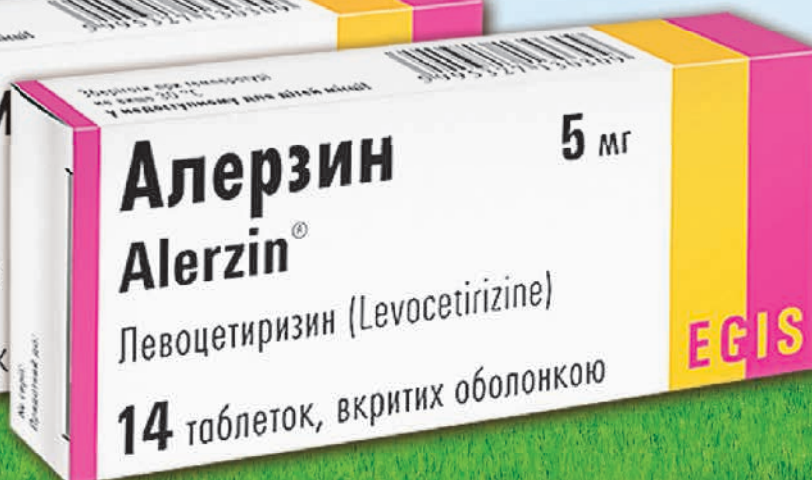
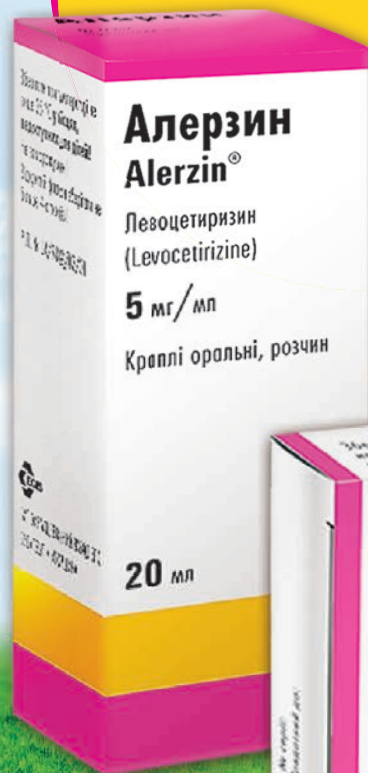
приймати 1 раз на добу



можна застосовувати  
протягом року



для дорослих та дітей  
від 6 місяців



#### СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ

Діти 6–12 міс: 1,25 мг або 5 крапель  
1 раз на добу

Діти 1–6 років: 1,25 мг або 5 крапель  
2 рази на добу

Дорослі та діти  
старші 6 років: 5 мг або 20 крапель  
або 1 таблетка  
1 раз на добу

\*Інструкція для медичного застосування препарату Алерзин.

Р.П. № UA/9862/01/01, № UA/9862/02/01. Умови відпуску: без рецепта. Побічні реакції: Сонливість, стомлюваність, головний біль, сухість у роті та інші. Прийом препарату слід припинити у разі появи будь-якого із побічних ефектів і коли причина його розвитку не може бути встановлена однозначно. Виробник. Фармацевтичний завод ЕГІС. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

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





# Современный взгляд на диагностику и лечение дерматомикозов

**Грибковые заболевания человека – патология, которая с поистине космической скоростью распространяется в настоящее время в нашей стране.**

Причинами этого являются сниженная сопротивляемость организма за счет ухудшения материального положения и условий жизни в целом, экологические катастрофы, повышение частоты инфицирования вирусом иммунодефицита человека, миграция больших групп населения, дефицит медицинской помощи, особенно эпидемиологического контроля, неблагоприятные социальные условия, резко затруднившие борьбу с вездесущими возбудителями микозов, особенно микозов стоп. Микозы стоп не случайно сравнивают по скорости распространения и встречаемости среди людей разных возрастных и профессиональных групп с простудными заболеваниями. По современным данным, не менее 20-30% больных, страдающих наиболее распространенными хроническими дерматозами, имеют микозы стоп.

В настоящее время известно более 500 видов грибов – потенциальных возбудителей микозов. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), каждый пятый житель планеты поражен грибковой инфекцией. Среди амбулаторного контингента – 30% больных микозами стоп, почти у половины пациентов (47%) диагностирован онихомикоз.

По этиологическому признаку выделяют следующие микозы стоп и кистей:

1) дерматофитные (помимо трех наиболее распространенных микозов, таких как руброфития

(вызывается *Trichophyton rubrum*, рис. 1); эпидермофития стоп (обусловлен *Trichophyton interdigitale*); паховая эпидермофития (спровоцирован *Epidermophyton inguinale*), к этой же группе относят редкие поражения кожи и ногтей, обусловленные зооантропонозными грибами рода *Trichophyton* и *Microsporum*);

2) дрожжевые микозы кожи и ногтей (вызываются грибами рода *Candida* – *Candida albicans*, *Candida tropicalis* и др. (рис. 2), к эксквизитным поражениям кожи можно отнести микоз, вызываемый грибами рода *Pityrosporum*);

3) плесневые микозы кожи и ногтей (ключевые патогены – грибы рода *Aspergillus*, *Penicillium* и др.; рис. 3).

При микозе кистей и стоп и онихомикозах отмечаются нарушения целостности кожных покровов и создаются условия для присоединения вторичной инфекции. При этом возникают серьезные заболевания кожи в виде рожистого воспаления с последующим поражением кровеносных и лимфатических сосудов, возникновением тромбозов, лимфостаза и даже язвенно-вегетирующей пиодермии. Могут сопровождаться аллергизацией, крапивницей, бронхиальной астмой, ринитом, стойкими экзематозными реакциями, ухудшая качество жизни и социальную адаптацию.

В связи с вышеизложенным ранняя диагностика и своевременная адекватная терапия микозов и онихомикозов являются актуальными проблемами для микологов на современном этапе.

Классические методы диагностики микозов и онихомикозов, к которым относятся микроскопия патологического материала и выделение культуры возбудителя, недостаточно информативны, микроскопическое исследование не всегда позволяет определить ключевой патоген, а чувствительность культурального метода составляет приблизительно 50%. При этом культуральный метод требует значительных временных затрат. В связи с этим перспективным направлением в лабораторной диагностике онихомикозов и микозов является выявление генетических маркеров возбудителей микозов при помощи полимеразной цепной реакции (ПЦР), которая дает возможность в короткие сроки (в течение суток) получить высокоспецифичный результат (чувствительность на уровне 90-98%). Поэтому использование молекулярно-генетических методов определения возбудителей микозов при помощи специфических праймеров позволяет расширить возможности в диагностике онихомикозов и атипичных форм дерматомикозов в более ранние сроки и назначить адекватную противогрибковую терапию, уменьшить тяжесть поражения, вероятность осложнений и ускорить процесс выздоровления.

Проведенные на базе нашего института работы позволили провести сравнительный анализ результатов стандартных методов исследования и ПЦР на наличие грибковой инфекции в ногтевых пластинках (рис. 4). Установлено, что чувствительность результатов ПЦР составила 91,9%, микроскопии – 75,9%, культурального исследования – только 44,3%. Специфичность показателей ПЦР равна 71,4%, микроскопии – 83,3%, культурального исследования – 100%.

Не всегда возможно отследить морфологические изменения в ногтевых пластинах при визуальном осмотре пациента, поэтому на современном этапе рекомендуется использование аппаратных методов исследования (дерматоскопии) для выявления ранних характерных признаков и структурных изменений в пораженных мицелием ногтевых пластинках, оценки степени тяжести онихомикоза и назначения своевременной адекватной терапии.

В ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины» разработана шкала оценки степени тяжести поражения ногтевых пластинок с учетом клинических и дерматоскопических признаков.



Рис. 1. Онихомикоз стоп, вызванный *T. rubrum*



Рис. 2. Онихомикоз кистей, обусловленный *S. albicans*



Рис. 3. Онихомикоз стоп, спровоцированный плесневыми грибами рода *Scopulariopsis*



Я.Ф. Кутасевич

Для оценки степени поражения ногтевых пластинок онихомикозом предложен индекс поражения ногтевой пластинки, который рассчитывается на основании суммарного количества баллов по каждому из семи клинических признаков:

- деформация поверхности ногтевой пластинки (рис. 5);
- изменение структуры свободного края (рис. 6);
- гиперкератоз ногтевой пластинки (рис. 7);
- неравномерность окраски ногтевой пластинки (рис. 8);
- наличие полостей между ногтевой пластинкой и ногтевым ложем (рис. 9);
- наличие туннелей в толщине ногтевой пластинки (рис. 10);
- атрофия ногтевой пластинки (рис. 11).

Таким образом, степень тяжести с учетом оценки дерматоскопических критериев обозначена как минимальная (от 1 до 4 баллов), умеренная (от 5 до 19 баллов), выраженная (от 11 до 21 балла). При минимальной степени тяжести рекомендуется назначение только наружной противогрибковой терапии. При умеренной степени тяжести необходимо оценивать количество пораженных ногтевых пластинок и наличие сопутствующей патологии, после чего делается вывод о необходимости назначения системных антимикотиков. При выраженной степени тяжести целесообразно использовать комбинированную терапию, включающую системную (при отсутствии противопоказаний) и наружную противогрибковую терапию.

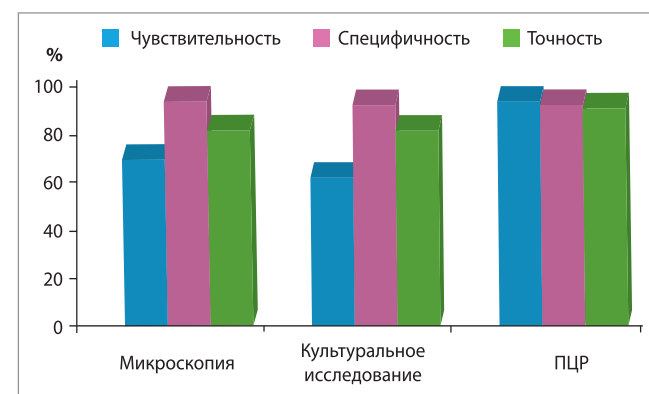


Рис. 4. Сравнительный анализ чувствительности и специфичности стандартных методов исследования и ПЦР при диагностике онихомикозов

Клинические изменения	Дерматоскопическая оценка	Дерматоскопическая картина
Неровная, исчерченная поверхность ногтевой пластинки	Признак отсутствует – 0 баллов	
	Занимает 30% – 1 балл	
	Занимает более 30% – 2 балла	
	Занимает всю поверхность – 3 балла	

Рис. 5. Балльная оценка деформации поверхности ногтевой пластинки



Клинические изменения	Дерматоскопическая оценка	Дерматоскопическая картина
Изменение свободного края	Признак отсутствует – 0 баллов	
	Расслоение частичное – 1 балл	
	Расслоение по всей длине – 2 балла	
	Отсутствие свободного края – 3 балла	

Рис. 6. Балльная оценка изменений свободного края

Клинические изменения	Дерматоскопическая оценка	Дерматоскопическая картина
Нарушение окраски ногтевой пластинки	Признак отсутствует – 0 баллов	
	Незначительная очаговая пигментация – 1 балл	
	Выраженное неровное окрашивание – 2 балла	
	Разноцветная окраска – 3 балла	

Рис. 7. Балльная оценка нарушений окраски ногтевой пластинки

Клинические изменения	Дерматоскопическая оценка	Дерматоскопическая картина
Гиперкератоз ногтевой пластинки	Признак отсутствует – 0 баллов	
	Занимает 30% – 1 балл	
	Занимает более 30% – 2 балла	
	Занимает всю поверхность – 3 балла	

Рис. 8. Балльная оценка гиперкератоза ногтевой пластинки

Клинические изменения	Дерматоскопическая оценка	Дерматоскопическая картина
Полости между ногтевой пластинкой и ногтевым ложе	Признак отсутствует – 0 баллов	
	Одна незначительная – 1 балл	
	Две и более полости – 2 балла	
	Полная отслойка ногтевой пластины – 3 балла	

Рис. 9. Балльная оценка полостей между ногтевой пластинкой и ногтевым ложе

Клинические изменения	Дерматоскопическая оценка	Дерматоскопическая картина
Туннели в ногтевой пластинке	Признак отсутствует – 0 баллов	
	≤2 туннелей – 1 балл	
	≥3 туннелей – 2 балла	
	Полная отслойка ногтевой пластины – 3 балла	

Рис. 10. Балльная оценка туннелей в ногтевой пластинке

Клинические изменения	Дерматоскопическая оценка	Дерматоскопическая картина
Атрофия ногтевой пластинки	Признак отсутствует – 0 баллов	
	Отсутствует 1/3 ногтевой пластины – 1 балл	
	Отсутствует 2/3 ногтевой пластины – 2 балла	
	Полное отсутствие ногтевой пластины (анонихия) – 3 балла	

Рис. 11. Балльная оценка атрофии ногтевой пластинки

Использование индекса поражения ногтевых пластинок в оценке структурных изменений позволяет на ранних этапах и в процессе саногенеза отследить наличие положительной динамики, а в случае ее отсутствия – своевременно откорректировать назначенную терапию.

Для верификации ониомикоза необходимо знание его клинико-эпидемиологических особенностей в зависимости от вида возбудителя.

Так, например, поражение ногтевых пластинок дерматофитами, как правило, сочетается с патологическими изменениями кожи кистей и стоп (чаще отмечаются множественное поражение ногтевых пластинок, дистально-латеральная форма, при этом ногтевые валики в процесс не вовлекаются).

В отличие от микозов, вызванных дерматофитами и дрожжевыми грибами, плесневым микозам не свойственно сочетанное поражение кожи и ногтей: поражаются или только кожа, или только ногти. Отмечается изолированное изменение ногтевых пластинок при интактной коже; в начале заболевания обнаруживается только изменение цвета ногтевой пластинки (как правило, это проксимально-подногтевая форма), у пожилых людей ногтевые пластинки уплотняются, а у молодых – размягчаются. При поражении ногтевых пластинок плесневыми грибами наблюдается склонность к формированию подногтевых гранул.

Второе место в структуре основных возбудителей микозов занимают грибы рода *Candida*. Из 196 видов широко распространенных в природе условно-патогенных грибов рода *Candida* наибольшее значение в патологии кожи и ногтей имеют обычные сапрофиты кожи и ее придатков – *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei*. В результате проведенных исследований установлено, что у здоровых людей не удастся вызвать кандидозные паронихии и онихии, помещая суспензию грибов рода *Candida* в подногтевые и околоногтевые пространства. Переход грибов из сапрофитического состояния в паразитическое – носительства в кандидоз – происходит при неполноценности неспецифических и специфических факторов защиты, когда в 26-160 раз возрастает относительная патогенность грибов. Основную роль в возникновении заболевания играют трофические нарушения,

обусловленные нервно-сосудистой патологией. Кандидозные онихии и паронихии наблюдаются у 50-70% больных, страдающих сосудистыми нарушениями, болезнью Рейно. При ряде дерматозов происходит суперинфицирование очагов поражения грибами рода *Candida* в результате снижения иммунологической резистентности. Грибы обнаруживаются у 25-43% больных экземой, атопическим дерматитом, красным плоским лишаем, пузырчаткой, кожными опухолями. Они отягощают основной патологический процесс и являются причиной развития резистентности к лечению, лекарственной непереносимости, гиперкератотических и язвенных образований. В последние годы мы все чаще отмечаем наложение грибов рода *Candida* при длительном применении искусственных ногтей. У женщин кандидозные паронихии возникают в три раза чаще. Обычно поражаются ногтевые валики пальцев кистей (70%). Вначале частично или полностью нарушается целостность надногтевой кожицы, затем она исчезает. Задний и заднебоковой валики отекают, краснеют, появляется воспалительный подушкообразно нависающий над ногтем валик, сопровождающийся незначительным зудом и болезненностью. Характерно отсутствие отделяемого при надавливании. Поверхность околоногтевых валиков покрывается серовато-беловатыми чешуйками. Иногда паронихии приобретают хроническое течение с рецидивами и ремиссиями. В подобных случаях



Рис. 12. Схема комбинированной терапии

изменяются ногтевые пластины. Они становятся коричневыми, крошащимися, отделяющимися от ложа и имеют как бы срезанные края. Ногтевые пластинки при кандидозных онихиях имеют поперечные волнообразно расположенные борозды, появляющиеся у основания ногтя со стороны луночки.

Наличие атипичных дерматомикозов, осложненных пиодермией, требует точного выявления возбудителя посредством применения высокоточного молекулярно-генетического метода и специфических препаратов.

Лечение ониомикозов сегодня – вполне реальная задача. Оптимальной стратегией является комбинированная терапия, включающая системные антимикотики, удаление пораженной части ногтевой пластинки онихолитическим средством с последующим наружным применением противогрибковых средств (рис. 12). Комбинированная терапия оказалась эффективнее монотерапии системными препаратами. Местное лечение (без использования системных антимикотиков) состоит из удаления пораженной части ногтевой пластинки и аппликации противогрибковых средств наружного действия и самостоятельно может быть применено лишь при легких степенях поражения ногтевых пластинок либо при невозможности (противопоказаниях) проведения системной терапии.

Быстрое отрастание ногтевых пластинок ускоряет микологическую элиминацию и улучшает клиническую эффективность комплексного лечения, снижает риск побочных эффектов и реакций вследствие применения длительной антифунгальной терапии. Поэтому актуальным в современной дерматологии является разработанный в институте комплексный метод лечения ониомикозов с использованием системных противогрибковых препаратов и патогенетических средств, улучшающих структуру ногтевых пластинок и ускоряющих их отрастание.

Комплексный подход к диагностике и лечению социально значимой патологии с учетом современных технологий и лекарственных средств даст возможность улучшить качество жизни населения и будет способствовать укреплению здоровья нации.





## КАЛЕНДАРЬ СОБЫТИЙ

**С 18 по 21 сентября в г. Тампере (Финляндия)** проходила конференция «Безопасность-2016», в ходе которой были определены инновационные подходы к предупреждению травматизма и насилия в целях дальнейшего укрепления организационно-кадрового потенциала и ответных мер со стороны систем здравоохранения. Главная тема конференции: «От исследований к практической реализации». Травматизм и насилие ежегодно приводят к гибели 550 тыс. человек в Европейском регионе и являются основной причиной смертности среди людей в возрасте 5-44 лет.

В конференции приняли участие более 1200 ведущих мировых исследователей, специалистов-практиков, лиц, формирующих политику, и активистов, которые обменялись информацией и опытом и обсудили пути решения имеющихся проблем.

## АНОНС

**С 6 по 9 октября в г. Любляна (Словения)** состоится 11-й международный конгресс, посвященный вопросам диагностики и терапии не двигательных дисфункций при болезни Паркинсона и связанных с ней расстройств (Non-Motor Dysfunctions in Parkinson's Disease and related disorders – NMDPD). Программа конференции и дополнительная информация по адресу: <http://nmdpd2016.kenes.com/>

**С 26 по 28 октября в г. Киеве** будет проходить 4-й съезд колопроктологов Украины. Организатором мероприятия выступит Ассоциация колопроктологов Украины. Планируется участие более 500 специалистов, в том числе из Украины, Беларуси, Молдовы, Польши, США, Норвегии, Германии и других стран.

## НОВОСТИ ВОЗ

### Доклад ВОЗ о загрязнении воздуха и его воздействии на здоровье в каждой из стран

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) выпустила новый доклад, который содержит наиболее подробную информацию о загрязнении атмосферы и его воздействии на здоровье людей в каждой из стран. Модель, разработанная ВОЗ в сотрудничестве с Университетом Бата (Великобритания), использует спутниковые данные в сочетании с моделями воздушного транспорта и мониторами наземных станций из более чем 3 тыс. точек по всему миру.

Новая модель качества воздуха подтверждает, что в 2012 г. 479 тыс. европейцев умерли преждевременно вследствие загрязнения атмосферы. С глобальной точки зрения наибольшее бремя приходится на регионы Западной части Тихого океана и Юго-Восточной Азии, где ежегодно гибнут 1100 тыс. и 799 тыс. человек соответственно. Доклад представляет несколько показателей бремени болезней, обусловленного загрязнением воздуха, причем 94% летальных исходов, связанных с загрязнением воздуха, – это следствие неинфекционных заболеваний (ишемической болезни сердца, инсульта, хронического обструктивного заболевания легких и рака легких). Доклад также включает стандартизированные по возрасту цифровые данные, которые учитывают различия в продолжительности жизни, представляя более реалистичный профиль воздействия загрязненного воздуха в Европейском регионе.

Разработанная ВОЗ модель подтверждает, что 92% населения планеты живет в районах, где качество воздуха выходит за пределы указанных в Рекомендациях ВОЗ по качеству атмосферного воздуха пороговых среднегодовых значений относительно частиц с диаметром  $\leq 2,5$  мкм (PM<sub>2,5</sub>) – 10 мкг/м<sup>3</sup>. В виде частиц PM<sub>2,5</sub> в воздухе присутствуют такие вещества, как сульфаты, нитраты и атомарный (сажистый) углерод, которые накапливаются в легких и негативно влияют на сердечно-сосудистую систему.

В свободном доступе также появится интерактивная карта, которая позволяет получить информацию о воздействии мелких дисперсных частиц (PM<sub>2,5</sub>), рассчитанном с учетом численности населения для всех стран. Карта также отражает данные со станций мониторинга PM<sub>10</sub> (частицы диаметром  $\leq 10$  мкм) и PM<sub>2,5</sub> для 3 тыс. больших и малых городов по всему миру. Становится очевидным тот факт, что потенциал мониторинга существенно варьирует в рамках Европейского региона: на карте показаны места, относительно которых имеются пробелы в данных, что расширяет возможность для совершенствования мониторинга качества воздуха в регионе.

Осенью этого года ВОЗ начинает масштабную коммуникационную кампанию BreatheLife по повышению уровня информированности о проблеме загрязнения воздуха и связанных с этим рисках для здоровья и климата. Реализацию проекта совместно с ВОЗ координирует Коалиция за сохранение климата и чистоты воздуха и за сокращение уровня загрязняющих веществ с коротким периодом воздействия на климат, созданная при ЮНЕП. Для повышения качества воздуха особое внимание будет уделяться практическим мерам как на уровне местных властей (улучшение жилищных условий, совершенствование систем транспорта, утилизация мусора и выработка энергии), так и отдельных людей или сообществ (например, не сжигать мусор, заниматься озеленением общественных мест, больше ходить пешком и ездить на велосипеде). Ключевая задача инициативы – к 2030 г. существенно сократить количество случаев смерти и заболеваемости в результате воздействия опасных химических веществ и загрязнения воздуха, воды и почв.

Дополнительная информация на английском языке доступна по адресу: <http://www.who.int/sustainable-development/news-events/breathe-life/en/>

### Информационный бюллетень: самоубийство

Ежегодно более 800 тыс. человек лишают себя жизни, количество же неудачных суицидальных попыток значительно выше. В 2012 г. второй ведущей причиной смерти среди молодых людей в возрасте 15-29 лет в глобальных масштабах стали самоубийства; 75% подобных эпизодов в мире зафиксировано в странах с низким и средним уровнем доходов.

По оценкам, 30% самоубийств в мире являются результатом отравления пестицидами, причем большинство случаев имеют место в деревенских и сельскохозяйственных районах стран с низким и средним уровнем доходов. Другими распространенными методами самоубийства являются повешение и использование огнестрельного оружия.

Проблемой остается также низкое качество данных по самоубийствам и суицидальным попыткам. Лишь 60 государств – членом ВОЗ располагают объективной информацией хорошего качества. Снижение количества самоубийств – одно из приоритетных условий в реализации Программы действий ВОЗ по ликвидации пробелов в области психического здоровья (mhGAP), которая была развернута в 2008 г. и предусматривает разработку основанных на имеющихся данных технических руководящих указаний для расширения масштабов оказания услуг и обеспечения ухода в странах в сегменте психологических, неврологических нарушений и расстройств, связанных с зависимостью.

В Плате действий ВОЗ в области психического здоровья на 2013-2020 гг. государства – члены ВОЗ обязались достичь глобальной цели: сократить к 2020 г. частоту самоубийств на 10%.

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs398/ru/>

## НОВОСТИ FDA

### Одобрено новое устройство для хирургического лечения близорукости

13 сентября Управление по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (The U.S. Food and Drug Administration – FDA) одобрило фемтосекундный лазер VisuMax для экстракции лентикулы через малый разрез (SMILE) – процедуры по уменьшению или устранению близорукости у некоторых пациентов в возрасте старше 22 лет.

Не все больные могут стать кандидатами для проведения процедуры SMILE – они должны соответствовать критериям и проконсультироваться с офтальмологом. «Одобрение FDA расширяет варианты хирургической коррекции близорукости», – считает Мальвина Эйдельман (Malvina Eydelman), руководитель отделения офтальмологических устройств и оборудования для уха, горла, носа FDA.

Близорукость, или миопия, – это распространенное нарушение зрения, при котором человек хорошо видит предметы, находящиеся вблизи, но плохо и размыто – расположенные вдалеке. При этом глаз фокусирует свет перед сетчаткой. Оно может быть связано с неправильной формой роговицы и/или глазного яблока.

С помощью фемтосекундного лазера VisuMax удаляют небольшое количество ткани глаза, что позволяет навсегда изменить форму роговицы. Хирург использует фемтосекундный (очень быстрый, с короткими импульсами излучения) лазер для выполнения разрезов внутри роговой оболочки, создает дискообразный участок ткани, который потом резецирует через небольшой разрез на поверхности роговицы. Таким образом, удается сформировать новую форму роговой оболочки и устранить близорукость.

Клиническое исследование безопасности и эффективности устройства, применяемого для лечения близорукости, показало, что данная процедура приводит к стабильной коррекции зрения за 6 мес. Наиболее частое осложнение вмешательства – возникновение трудностей, связанных с удалением ткани роговицы, сухостью глаз и наличием инородных веществ в месте удаления ткани.

Аппарат VisuMax производит компания Carl Zeiss Meditec Inc. (г. Дублин, США).

### FDA рекомендует применять Иларис для лечения редких аутовоспалительных синдромов

23 сентября FDA одобрило три новых показания для применения препарата Иларис/Illaris (канакинумаб). Они включают редкие и серьезные аутовоспалительные синдромы у взрослых и детей, а именно:

- TRAPS-синдром (синдром периодической лихорадки, ассоциированный с мутацией рецептора 1 фактора некроза опухоли);
- гипер-IgD-синдром (HIDS);
- семейная средиземноморская лихорадка (FMF).

TRAPS-синдром, или семейный синдром периодической лихорадки, – это врожденное заболевание, характеризующееся периодическими подъемами температуры тела до высокого уровня, болью в животе и миалгиями. Эти клинические симптомы обусловлены наличием мутации в гене, кодирующем рецепторы к фактору некроза опухоли. Продолжительность атак различная, в среднем 2-3 недели. Провоцирующие факторы – стрессовые ситуации, повышенное физическое и эмоциональное напряжение.

HIDS является аутосомно-рецессивным заболеванием, преимущественно поражающим жителей стран Западной Европы, особенно Германии и Франции, и часто встречающимся в раннем возрасте. Заболевание связано с наличием определенных мутантных аллелей гена мевалонаткиназы, расположенных на длинном плече 12-й пары хромосом. Мевалонаткиназа – фермент цепочки биосинтеза холестерина. Большинство пациентов гетерозиготны по мутантному гену. В силу этого у больных с гипер-IgD-синдромом отмечается снижение уровней сывороточного холестерина, а во время фебрильных приступов в моче иногда обнаруживается мевалоновая кислота. У пациентов с подозрением на HIDS необходимо определять уровни IgD и IgA в крови, повышенные концентрации которых в сочетании с фебрильными эпизодами подтверждают диагноз.

К типичным признакам семейной средиземноморской лихорадки относятся периодические эпизоды повышения температуры тела с болями в животе и артралгиями; кожные изменения в виде эризипелоида; миалгии, ассоциированные с физическими упражнениями; спленомегалия; плеврит, реже перикардит. Серьезное осложнение FMF – амилоидоз (преимущественно почек).

До сегодняшнего дня FDA не одобрено ни одного препарата для лечения TRAPS или HIDS.

Ранее Иларис был одобрен для лечения криопиринассоциированного периодического синдрома (CAPS) и активного системного ювенильного идиопатического артрита. Иларис представляет собой ингибитор интерлейкина-1, который вводится подкожно один раз в месяц. В рамках исследований безопасности, эффективности и фармакокинетики отмечалось повышение частоты инфекционных заболеваний (преимущественно инфекций верхних дыхательных путей легкой или средней степени тяжести, однако отмечались и эпизоды тяжелой инфекционной патологии).

Препарат производит компания Novartis Pharmaceuticals Corporation (США).

Официальный сайт FDA: [www.fda.gov](http://www.fda.gov)

Подготовила **Ольга Татаренко**



# Выбирая топический кортикостероид: фокус на гидрокортизона бутират

**В настоящее время лечение многих воспалительных заболеваний кожных покровов невозможно представить без применения наружных лекарственных средств, в состав которых входят кортикостероиды. Появление топических кортикостероидов (ТКС) значительно расширило горизонты терапии различных дерматозов. С одной стороны, аппликация ТКС предоставляет уникальную возможность воздействовать непосредственно на очаг поражения и купировать воспалительный процесс в коже, не прибегая к средствам системного влияния. С другой стороны, назначать ТКС необходимо с определенной долей осторожности, опасаясь появления различных побочных эффектов и развития резистентных форм заболевания. Поэтому залогом успешного лечения ТКС считаются правильный выбор препарата, обладающего достаточной эффективностью и минимальным спектром негативных действий, а также адекватное использование оптимальной лекарственной формы.**

Среди множества представителей ТКС особо выделяется гидрокортизона бутират, обладающий целым рядом фармакологических и терапевтических преимуществ. В данной статье рассматриваются нюансы клинического применения современных ТКС, в частности гидрокортизона бутирата, в лечении различных дерматологических заболеваний.

## Показания к применению

Наружное применение ТКС возможно благодаря наличию у этих лекарственных средств противовоспалительного, иммуносупрессивного, противоаллергического и противозудного действия. Данные препараты используются для лечения дерматологической патологии, в возникновении которой большую роль играет неинфекционный воспалительный процесс, сопровождающийся активацией иммунной системы. ТКС, степень активности которых определяется как сильная или очень сильная, успешно применяются для лечения псориаза в качестве монотерапии или в комбинации с другими местными средствами; они также назначаются при витилиго, склерозирующем лишае, буллезном пемфигоиде, эксфолиативной пузырчатке (Ferenc J., 2009). ТКС средней силы эффективно нивелируют проявления атопического дерматита и экземы у взрослых и детей, а также фимоза и острого радиационного дерматита. Описаны случаи успешного применения этих препаратов у пациентов с меланомой кожи, хронической идиопатической крапивницей, детским акропустилезом, препубертатным сращением малых половых губ, раздражением кожных покровов, вызванным трансдермальной аппликацией тестостерона.

Проанализировав положения опубликованных руководств, существующие мнения экспертов, результаты исследований серии случаев, J. Ferenc и соавт. в 2009 г. сформулировали следующие практические рекомендации, касающиеся использования ТКС.

### Ключевые рекомендации по клиническому применению ТКС (Ferenc J., 2009)

- ТКС используются для лечения псориаза, витилиго, склерозирующего лишая, атопического дерматита, экземы и острого радиационного дерматита (уровень доказательности С).
- Длительность применения очень сильных ТКС не должна превышать 3 нед (уровень доказательности С).
- Для профилактики возникновения побочных действий слабые, средней активности и сильные ТКС не следует использовать более 3 мес (уровень доказательности С).
- Для уменьшения вероятности развития дерматомикозов следует избегать комбинации ТКС и противогрибковых средств (уровень доказательности С).

## Форма выпуска

В последние годы пристальное внимание уделяется форме выпуска ТКС и роли основы, являющейся средством доставки действующего вещества в ткани. Считается, что лекарственная основа должна быть индифферентной, не оказывать влияния и не изменять формулу действующего вещества, позволяя ему проникать вглубь кожи, проходить через роговой слой, сально-волосяные фолликулы и потовые железы и оказывать свое лечебное действие. Известно, что степень проникновения препарата максимальна при использовании ТКС в виде мазей, значительно меньше – в форме крема, совсем незначительна – в форме раствора. Нанесение на кожные покровы мази, содержащей одно или несколько действующих веществ, равномерно смешанных с жировой основой, приводит к прекращению процессов перспирации, вызывает усиление микроциркуляции

и способствует рассасыванию инфильтрата, восстановлению тургора и эластичности кожи (Мурзина Э.А., 2012). Применение ТКС в указанной форме выпуска оказывает мощное терапевтическое воздействие, что обусловлено созданием большей концентрации и проникновением действующего вещества в более глубокие слои кожи, чем при использовании крема, лосьона или геля. Мази назначают при хронических дерматозах, сопровождающихся образованием инфильтратов, сухостью кожи, шелушением, лихенификацией. Основным недостатком мазей считается жирность кожных покровов после нанесения, вызывающая определенный дискомфорт у пациентов и являющаяся причиной плохой приверженности к лечению.

Другой распространенной формой выпуска ТКС является крем; он представляет собой эмульсию, в которой частицы воды в эмульгированном состоянии находятся в масле или, наоборот, частицы масла содержатся в водной среде. В отличие от мазей кремы менее жирные, хорошо впитываются, что делает их более привлекательными в косметическом отношении. Несмотря на эту подкупающую особенность, кремы значительно уступают мазям по силе действия и могут содержать различные консерванты, способные вызвать раздражение кожи и аллергические реакции. Использование этой формы выпуска целесообразно при острых процессах, сопровождающихся отеком, везикуляцией, мокнутием.

Наименее жирными лекарственными формами являются лосьоны и гели, предназначенные для применения на участках с волосным покровом, где использование мазей и кремов неприемлемо с косметической точки зрения.

## Степень активности

В настоящее время не существует единого подхода к классификации ТКС в зависимости от силы их действия. Первоначально ранжирование ТКС по степени активности осуществлялось согласно градации, предложенной J.A. Miller и D.D. Munro. Однако в последние годы многие зарубежные клиницисты отказались от использования этой классификации.

В настоящее время предложено несколько вариантов классификаций, в которых учитывается не только активность ТКС, но и принимается во внимание форма основы и приводится оригинальное торговое название; эти градации различаются количеством классов ТКС (от 4 до 7). Ниже приведена американская классификация ТКС, предусматривающая их подразделение на 7 классов в зависимости от степени активности (табл. 1).

Введение в классификацию коммерческих названий лекарственных препаратов связано с проблемой эффективности и безопасности оригинальных препаратов и их генериков. Последние, являясь копиями, содержат такое же количество действующего вещества, как и оригинальные препараты, но могут иметь отличия в составе основы, что заметно сказывается на эффективности и переносимости средства.

## Схема применения

Значимые факторы, определяющие успешность терапии ТКС, – адекватная частота и кратность применения, а также правильность нанесения. В большинстве случаев аппликации ТКС выполняют 1–2 р/сут (более частое использование не сопровождается повышением эффективности терапии). Длительность приема

Таблица 1. Классификация ТКС по степени активности

Степень активности (класс)	Препарат	
	Действующее вещество	Форма выпуска
Очень сильная (I)	Бетаметазона дипропионат 0,05%	Гель, мазь
	Клобетазола пропионат 0,05%	Лосьон, шампунь, пена, крем, гель, мазь
	Дифлоразона диацетат 0,05%	Мазь
	Флуоцинонид 0,1%	Крем
	Флурандренолид 4 мкг/м <sup>2</sup>	Лента
Сильная (II)	Галобетазола пропионат 0,05%	Крем, мазь
	Амцинонид 0,1%	Мазь
	Бетаметазона дипропионат 0,05%	Лосьон, крем, мазь
	Дезоксиметазон 0,25%	Крем, мазь
	Дезоксиметазон 0,05%	Гель
	Дифлоразона диацетат 0,05%	Крем
Умеренная – высокая (III)	Флуоцинонид 0,05%	Крем, гель, мазь
	Галцинонид 0,1%	Крем, мазь, раствор
	Амцинонид 0,1%	Крем
	Бетаметазона дипропионат 0,05%	Крем
Умеренная (IV-V)	Флутиказона пропионат 0,005%	Мазь
	Триамцинолона ацетонид 0,5%	Крем, мазь
	Бетаметазона валерат 0,1%	Крем, лосьон
	Бетаметазона валерат 0,12%	Пена
	Дезоксиметазон 0,05%	Крем
	Флуоцинолона ацетонид 0,025%	Крем, мазь
	Флутиказона пропионат 0,05%	Крем
	Гидрокортизона бутират 0,1%	Мазь
	Гидрокортизона пробуат 0,1%	Крем
	Гидрокортизона валерат 0,2%	Крем, мазь
Низкая (VI)	Мометазона фураат 0,1%	Крем, лосьон, мазь
	Триамцинолона ацетонид 0,025%	Крем, лосьон, мазь
	Триамцинолона ацетонид 0,1%	Крем, лосьон, мазь
	Алклометазона дипропионат 0,05%	Крем, мазь
	Дезонид 0,05%	Гель, крем, мазь, лосьон, пена
Очень низкая (VII)	Флуоцинолон 0,01%	Крем
	Гидрокортизона бутират 0,1%	Крем
	Гидрокортизон 1%, 2,5%	Крем, лосьон, мазь

сильных ТКС не должна превышать 3 нед. Если предполагается более длительное применение, во избежание синдрома рикошета следует уменьшить дозу ТКС или использовать прерывистые курсы лечения.

Усиления результативности можно достичь посредством использования окклюзионных повязок или нанесения ТКС после приема ванны/душа (Ferenc J. et al., 2009). По мнению A. Chabassol и соавт. (2012), более действенным способом увеличения эффективности наружной терапии является использование галогенизированных ТКС (кортикостероидов, в молекулу которых введены атомы фтора или хлора). В то же время ученые подчеркивают, что данная мера может привести к повышению частоты развития нежелательных эффектов местного и системного характера.

Терапевтическая эффективность ТКС определяется на основании терапевтического индекса: чем выше этот показатель, тем безопаснее ТКС в применении. На сегодня наиболее высокий терапевтический индекс,

Продолжение на стр. 66.



# Выбирая топический кортикостероид: фокус на гидрокортизона бутират

Продолжение. Начало на стр. 65.

равный 2, имеют такие ТКС, как мометазона фураат, метилпреднизолона ацепонат и гидрокортизона 17-бутират.

Не менее важна при назначении ТКС правильность их нанесения согласно правилу «единицы кончика пальца» (ЕКП). Одна ЕКП – это количество стероида, выдавленное из стандартной тубы (с носиком диаметром 5 мм) в полосу длиной от складки дистальной фаланги указательного пальца до его кончика; 1 ЕКП содержит примерно 0,5 г ТКС и может покрыть площадь кожи, эквивалентную поверхности 2 ладоней взрослого человека. Приблизительное количество ТКС, необходимое для нанесения на различные участки тела взрослого человека, указано в таблице 2.

Большинство экспертов по ТКС рекомендуют очень тщательно определять необходимую дозу препарата, ведь при использовании малых доз невозможно достичь контроля над течением заболевания, а при применении чрезмерно больших дозировок стероидов многократно увеличивается вероятность возникновения побочных эффектов.

## Побочные действия и безопасность применения

Известно, что длительное применение ТКС может стать причиной развития местных и системных побочных действий (табл. 3), вероятность появления которых возрастает при использовании галогенизированных кортикостероидов (для уменьшения данного риска рекомендуется использовать менее сильные ТКС на протяжении минимального количества времени).

Как правило, наиболее распространенным побочным действием ТКС является атрофия кожных покровов. Ее возникновение может спровоцировать применение любого ТКС, однако риск значительно возрастает при использовании сильных ТКС, особенно при их назначении детям, пожилым больным, а также при аппликации на участки тонкой кожи. В ряде случаев атрофия кожных покровов – обратимое явление, которое разрешается после отмены ТКС.

Аппликация лекарственных средств, содержащих кортикостероиды, также может индуцировать появление телеангиэктазий, стрий, папул, пустул, эритемы и гипопигментации. Наиболее безопасным считается использование слабых ТКС, поэтому допускается их нанесение на большие по площади участки тонкой кожи как у детей, так и пожилых пациентов. Применение сильных ТКС целесообразно при тяжелом течении заболевания и поражении участков тела с толстой кожей (ладони, подошвы). Аппликация сильных и очень сильных ТКС может сопровождаться появлением системных побочных эффектов: подавлением активности

гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, развитием глаукомы, асептического некроза бедренной кости, гипергликемии, гипертонии. Следует подчеркнуть, что применение ТКС у лабораторных животных приводит к возникновению врожденных дефектов у плода, поэтому использование данной группы лекарственных средств у беременных нежелательно.

Некоторые ученые с целью профилактики тяжелой персистирующей или рецидивирующей микотической инфекции рекомендуют избегать применения комбинированных препаратов, в состав которых входят ТКС и противогрибковые средства (Chabassol A. et al., 2012; Ference J. et al., 2009).

## Оптимизация терапии ТКС

Проблема безопасного длительного применения ТКС волнует многих ученых. S. Rath и соавт. (2012) предлагают клиницистам руководствоваться несколькими запоедами, которые позволят обезопасить пациентов от появления значимых побочных действий и контролировать симптомы заболевания:

- назначать ТКС только при заболеваниях с установленной этиологией;
- для достижения контроля над течением патологии использовать ТКС с достаточной активностью;
- после достижения удовлетворительного ответа на проводимую топическую терапию использовать менее мощные ТКС или уменьшить частоту аппликации препарата, использовавшегося первоначально;
- отменить ТКС при достижении полной ремиссии заболевания;
- чрезвычайно осторожно рекомендовать аппликации ТКС на мошонку, лицо, кожные складки;
- очень осторожно назначать ТКС лицам пожилого возраста и детям;
- учитывать вероятность появления побочных действий, при их возникновении действовать безотлагательно;
- во избежание использования самодельных разведений назначать ТКС в комбинации с антимикробными и антибактериальными препаратами;
- противостоять искушению использовать ТКС для лечения недиагностированных высыпаний.

## Локоид (гидрокортизона бутират): преимущества

По мнению многих экспертов (Folster-Holst R. et al., 2016; Мурзина Э.А., 2012), среди ТКС наиболее привлекательными для врачей и пациентов являются негалогенизированные кортикостероиды, обладающие наилучшим соотношением эффективности и безопасности, в частности гидрокортизона 17-бутират. Он относится к активным синтетическим негалогенизированным ТКС IV поколения и характеризуется как препарат,

обладающий сильной или средней степенью активности (в зависимости от использованной классификации).

Оригинальный препарат, содержащий гидрокортизона бутират, известен на отечественном фармакологическом рынке под торговым названием Локоид (Astellas). Преимущества Локоида по сравнению с другими ТКС обусловлены химическими и технологическими особенностями, которые заключаются в повышении активности препарата посредством этерификации, а не галогенизации гидрокортизона, использовании микронизации активного вещества, наличии стандартных (мазь, крем) и уникальных лекарственных форм (липокрем и крело). Локоид характеризуется сильным топическим противовоспалительным действием и слабым системным влиянием; выраженность его противовоспалительных свойств сравнима с таковой бетаметазона валерата.

Хороший профиль эффективности и безопасности гидрокортизона бутирата в лечении различных мокнущих и лихенифицирующих экзематозных поражений кожи доказан в многочисленных клинических исследованиях. Например, в работе, выполненной под руководством W. Abramovits и соавт. (2010), установлено, что 0,1% крем гидрокортизона бутирата не угнетает гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему и может использоваться для лечения детей старше 3 мес, больных атопическим дерматитом. Терапия Локоидом способствовала быстрому и значимому снижению интенсивности кожного зуда, а также уменьшению площади пораженной поверхности кожных покровов (исходно – 40,5%, через 29 дней – 6,5%;  $p < 0,05$ ). Английские ученые считают Локоид эффективным и безопасным средством для лечения атопического дерматита у детей 1-го года жизни.

Подобные результаты получили российские специалисты Н.Г. Короткий и соавт. (2008), которые назначали мазь Локоид детям в возрасте 5-16 лет при хроническом воспалительном процессе с выраженной папулезной инфильтрацией, лихенификацией, лишаем Видаля, детской крапивницей (строфулюсом), хронической крапивницей и вульгарным псориазом. Препарат рекомендовали наносить 1-2 р/сут на протяжении 7-21 дня. Исследователи доказали, что применение Локоида позволило достичь клинической ремиссии заболевания у 22,6% детей, значительного улучшения состояния – у 57,2% пациентов, улучшения – у 20,2% больных. Основываясь на полученных данных, ученые пришли к выводу, что мазь Локоид является эффективным ТКС, назначение которого обеспечивает быстрый и выраженный терапевтический эффект при минимуме побочных реакций.

Многие отечественные специалисты имеют богатый клинический опыт эффективного применения оригинального гидрокортизона бутирата. И.А. Маштакова и соавт. (2002) рекомендовали мазь Локоид 29 пациентам в возрасте 18-73 лет в составе комплексной терапии атопического дерматита и псориаза. Представляя полученные результаты в медицинской прессе, они не только подчеркнули высокую эффективность Локоида, но и отметили его оптимальный профиль безопасности: все больные хорошо переносили терапию, появление аллергических реакций и раздражения в месте нанесения не зарегистрировано.

С.А. Монахов и соавт. (2008) считают, что применение мази Локоид у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями кожи неинфекционного генеза позволяет достичь быстрого регресса воспалительных явлений (гиперемии, отека, зуда) и изменений хронического характера (инфильтрации, лихенификации) при отсутствии местных и системных побочных реакций.

Таким образом, Локоид, оригинальный негалогенизированный ТКС, содержащий гидрокортизона бутират, обладает высокой эффективностью, сопоставимой с таковой сильных фторированных стероидов, и уникальным соотношением польза/риск. Этот препарат характеризуется быстрым началом действия и низким риском развития местных и системных побочных эффектов, может применяться на больших участках кожи, способных к высокой абсорбции, на протяжении длительного времени. Разнообразные лекарственные формы (мазь, крем, липокрем, крело) позволяют использовать Локоид при многих заболеваниях кожи различного характера, разнообразной локализации и активности патологического процесса.

Список литературы находится в редакции.

Подготовила **Лада Матвеева**



Таблица 2. Количество мази ТКС, необходимое для нанесения на поверхность кожи

Участок тела	Количество ЕКП, необходимое для одной аппликации	Количество мази, необходимое для одной аппликации (г)	Количество мази, необходимое для аппликации взрослому мужчине 2 р/сут в течение 1 нед (г)
Лицо и шея	2,5	1,25	17,5
Туловище (спина или грудь)	7	3,5	49
Одна рука	3	1,5	21
Одна кисть	0,5	0,25	3,5
Одна нога	6	3	42
Одна стопа	2	1	14

Таблица 3. Потенциальные побочные действия ТКС (Ference J., 2009)

Локальные			
Атрофические изменения кожи	Инфекции	Орган зрения	Прочее
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Склонность к гематомам</li> <li>• Повышенная ломкость</li> <li>• Пурпура</li> <li>• Звездчатые псевдурбцы</li> <li>• Стероидная атрофия</li> <li>• Стрии</li> <li>• Телеангиэктазии</li> <li>• Ульцерация</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Усиление активности инфекционного процесса</li> <li>• Маскированные инфекции</li> <li>• Вторичные инфекции</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Катаракта</li> <li>• Глаукома</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Контактный дерматит</li> <li>• Замедление репаративных процессов</li> <li>• Гипер- и гипопигментация</li> <li>• Гипертрихоз</li> <li>• Перiorальный дерматит</li> <li>• Фотосенсибилизация</li> <li>• Реактивация саркомы Капоши</li> <li>• Стероидиндуцированное акне</li> </ul>
Системные			
Эндокринная система	Метаболические	Почки/электролиты	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Синдром Кушинга</li> <li>• Подавление активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Асептический некроз головки бедренной кости</li> <li>• Замедление темпов роста</li> <li>• Гипергликемия</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Гипертония</li> <li>• Гипокальциемия</li> <li>• Периферические отеки</li> </ul>	



Л.Д. Калюжная, д.м.н., профессор, Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

# Актуальная проблема дерматовенерологии – атопический дерматит

**В структуре дерматологической заболеваемости заметное место занимают заболевания неинфекционные, а следовательно, в основном неясной этиологии. Знания, накопленные об этих заболеваниях, свидетельствуют о генетической природе большинства из них и несомненной роли в частоте и утяжелении их течения измененных факторов окружающей среды. Лидируют среди заболеваний кожи аллергодерматозы. С каждым годом растет распространенность такого хронического заболевания кожи, как атопический дерматит (АД). АД – кожная манифестация генетически контролируемого состояния, или атопии, характеризующейся наличием кожных симптомов антитело-опосредованной немедленной гиперчувствительности и специфической Т-лимфоцитарно-опосредованной гиперчувствительности замедленного типа (Allen B.R., 2001).**

При всей мультидисциплинарности проблемы АД ведущая роль, безусловно, принадлежит дерматологу. Прежде всего, нельзя забывать о сложности клинической диагностики, включающей и непростую дифференциальную диагностику, и частоту осложненных форм, и тонкости подбора системной, в большей степени наружной, терапии, учитывающей индивидуальные особенности кожи больного, вариации терапии в этапном лечении. Поэтому есть необходимость познакомиться с данными последних работ по проблеме АД, полученными учеными-исследователями в области дерматологии. Именно частота заболеваемости АД, социальную составляющую этой патологии, ее хроническое течение определили первостепенное значение разработки отечественных стандартов и унифицированных протоколов профилактики, диагностики и лечения АД.

Как правило, заболевание связано с личной и семейной историей атопии (ринит, астма, экзема). Отмечено, что приблизительно в 2 из 3 случаев АД начинается в младшем детском возрасте (до 5 лет). Согласно современным сведениям распространенность АД среди детей составляет 5-20%, а среди взрослых – 2-10%. Это свидетельствует о том, что почти у 50% больных заболевание сохраняется на протяжении всей жизни, особенно если это жители больших мегаполисов.

Результаты обследования английских школьников в возрасте 9-12 лет показали, что в 1964, 1989, 1994 и 1999 гг. АД был выявлен у 5, 12, 18 и 21% детей соответственно (Schultz-Larsen F., Hanifin J.M., 2002). У больных АД семейная атопия встречается в 3-5 раз чаще, чем у здоровых, в основном наблюдается связь с атопическими заболеваниями по линии матери (60-70%). Между тем возможность развития у ребенка АД при здоровых родителях может достигнуть 10-20%. Использование близнецового метода в оценке генетической детерминированности АД показало, что у монозиготных близнецов конкордантность составляла 72-77%, а у дизиготных – всего 15-23%. Заболевание относят к мультифакториальным с полигенной детерминацией наследственной компоненты склонности (Cookson W.O., Moffatt M.F., 2002).

У 8% больных АД отмечается полная триада атопии: бронхиальная астма, поллиноз, атопический дерматит. Достаточно часто АД может сочетаться с сухостью кожи, а у 30,5% больных – с вульгарным ихтиозом. Возможными факторами роста заболеваемости является домашняя пыль, некоторые компоненты пищи, сокращение длительности грудного вскармливания, вакцинация и повышение внимания к этому заболеванию со стороны родителей и врачей.

Почти всегда у больных АД детей отмечается гиперчувствительность не к одному, а к нескольким пищевым аллергенам – т. н. перекрестная сенсibilизация. Со временем реакция на пищевые продукты слабеет, и можно без опасений вводить их в рацион ребенка. Наличие пищевой непереносимости у детей старше 7 лет является прогностическим признаком тяжелого течения заболевания и возможного присоединения респираторной атопии. В качестве факторов внешней среды следует выделить: неблагоприятное протекание беременности и родов (следует упомянуть и высокий гестационный возраст новорожденного); нарушение иммунологической толерантности к пищевым аллергенам в результате нерационального вскармливания на первом году жизни; контакт с сенсibilизаторами при нарушении микро- и макроэкологических условий среды; сопутствующая патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ); психотравмирующие ситуации. Клинические наблюдения свидетельствуют о возможности внутриутробной сенсibilизации плода, чему способствуют токсикозы беременных, прием ими высокосенсibilизирующих пищевых продуктов и лекарственных препаратов. Состояние выраженной эндогенной интоксикации формируется и в результате

врожденной, генетически обусловленной ферментопатии пищеварительной системы. Ферментативная недостаточность желудка и кишечника, сопровождающаяся дисбактериозом, дискинезией желчевыводящих путей, проявляется нарушением усвоения важнейших компонентов пищи и синтезом аутоагрессивных комплексов токсического и аутоаллергического характера, приводит к аутоинтоксикации организма, а это, в свою очередь, утяжеляет прогноз заболевания (Uenishi T., Sugiura H., Uehara M., 2003).

Многие годы при изучении иммунитета у больных с АД основное внимание уделяли гиперпродукции Ig E. У 70-80% детей с АД отмечается высокий уровень сывороточного IgE, который находится под контролем гена 5q хромосомы, возмозно, гена интерлейкина-4 (ИЛ-4). Лимфокиновый профиль у больных с АД характеризуется усилением секреции ИЛ-4 и интерлейкина-5 (ИЛ-5). ИЛ-4 – основной фактор для индукции синтеза Ig E. Со временем стали выделять иммунные и неиммунные, аллергические и псевдоаллергические варианты АД, хотя и в настоящее время наиболее объективным критерием подтверждения диагноза считают гипериммуноглобулинемию E.

В возрасте 5-7 лет у детей с АД формируется сенсibilизация к эпидермальным антигенам. Особое место в течении АД занимают бактериальные, грибковые и медикаментозные аллергены. Почти половина больных АД продуцируют Ig E-антитела к стафилококковым токсинам. У 28-35% детей причиной обострения АД является сенсibilизация к плесневым и дрожжеподобным грибам.

Основные клинические критерии диагноза АД описаны J.M. Hanifin и G. Rajka (1980): зуд, типичное расположение, лихенификация суставных областей, очаги патологического процесса на лице и разгибательных поверхностях конечностей у детей, хроническое и рецидивирующее течение, семейная и личная история атопии. К дополнительным критериям относятся: ксероз, ихтиоз, волосистой кератоз, немедленные позитивные кожные реакции, повышенный общий сывороточный IgE, ранний возраст проявлений, тенденция к кожным инфекциям, дерматит кистей и стоп, экзема соска, хейлит, рецидивирующий конъюнктивит, линии Денни-Моргана, кератоконус, передняя подкапсулярная катаракта, периорбиткулярная пигментация, бледность или эритема лица, зуд при потении, локализация на передних областях шеи, Pityriasis alba, непереносимость шерсти и растворителей жира, перифолликулярные проявления, пищевая непереносимость, ухудшение при эмоциональных нагрузках, белый дермографизм.

Термином «атопическая экзема» пользуются для обозначения значительного обострения заболевания, при наличии экзематизации с явлениями мокнутия. Европейская академия дерматологии и клинической иммунологии предложила новый термин – «атопическая экзема / дерматита синдром» (Atopic eczema/dermatitis syndrome – AEDS). Новый синдром позже разделили на неаллергический и аллергический AEDS, а затем – на IgE-ассоциированный AEDS и не-IgE-ассоциированный аллергический AEDS. В настоящее время Всемирная аллергологическая организация опубликовала изменения номенклатуры, где были объединены лабораторные и клинические определения «атопии» и термин «атопическая экзема» был связан только с IgE-ассоциированными формами заболевания. Во многом эксацербации очагов поражения способствует осложнение АД кандидозной и бактериальной инфекцией, когда на фоне относительной иммунной депрессии и ксероза, способствующего проникновению в кожу возбудителей, усугубляется антигенная нагрузка. Факторами, обостряющими АД, являются: потение, контакт с детергентами и растворителями, неправильные навыки купания, инфекции, эмоциональные стрессы, контактные аллергены,



Л.Д. Калюжная

аэроаллергены окружающей среды, а у детей младшего детского возраста – пищевая аллергия. Наиболее опасным осложнением атопической экземы считается герпетическая экзема Капоши (синоним: вариолиформный пустулез Капоши-Юлиусберга), возникающая в результате осложнения хронического аллергического заболевания кожи с признаками обострения в виде мокнутия присоединением герпетической инфекции. Герпетическая экзема Капоши чаще всего развивается у детей младшего возраста, у которых таким образом осложняется атопическая экзема. Заражение ребенка происходит при контакте с родителями, имеющими проявления простого герпеса на лице или в ротовой полости. Летальность, по некоторым данным, может составлять 50%.

Обобщая сведения об АД, следует еще раз упомянуть о достаточно сложной клинической диагностике этого заболевания (Johannson S.G.O., Bieber T., Dahl R. et al., 2004). Грамотный дерматолог дифференцирует АД с поверхностными микозами, параспориозом, чесоткой, поверхностной стрептодермией, болезнью Дарье, лишаям Видаля, лимфомой кожи, диффузным нейродермитом, себорейным дерматитом, аллергическим дерматитом, токсикодермией, энтеропатическим акродерматитом, почесухой, чесоткой, эритrokerатодермией вариабельной, ихтиозоформной эритродермией и другими заболеваниями. К тому же следует принимать во внимание и разнообразие клинических форм АД, начиная от эритематозной до лихеноидной и пруригоподобной. Если при этом учесть участвовавшие в последние годы сочетания АД с кандидозом кожи, стрептодермией, чесоткой, герпесом, то остается признать, что клиническая сторона проблемы не так однозначна, как представляется на первый взгляд.

Первичная профилактика АД, направленная на предупреждение развития первых клинических проявлений у детей раннего возраста, должна проводиться у беременных с отягощенным аллергическим анамнезом.

Наличие ферментопатий, нарушений со стороны гепатобилиарной системы и ЖКТ диктует необходимость лечения больных АД совместно с педиатрами, гастроэнтерологами, поскольку во время обследования пациентов выявляется наличие хронических дисфункций той или иной степени. Это повышает роль диеты, грамотно составленной с учетом выявленной патологии и индивидуальных пищевых аллергенов. Существенной особенностью АД является поливалентность аллергии, что при постоянно воспаленной коже сводит на нет информативность эпикутанных алерготестов. В последние годы при не вполне однозначных и однотипных изменениях в иммунограммах больных АД системная иммуномодулирующая терапия перестала носить повсеместный и обязательный характер.

Нельзя не учитывать также, что у больных АД формируется характерный психологический профиль, тенденция к высокому проявлению депрессивного, невротического и ипохондрического состояния. Вырос удельный вес больных АД детей с психоэмоциональными нарушениями и, вследствие этого, социально дезадаптированных. Повзрослев, больные сталкиваются с еще большим количеством проблем. Авторы некоторых научных работ поднимают в них вопрос об издержках, причиненных больным с АД в их социальной жизни. С помощью опросника, разработанного Датской ассоциацией атопической экземы, были опрошены больные АД в возрасте ≥15 лет. Несмотря на то что только 1 из 5 больных оценивал степень тяжести своего заболевания как сильную, треть опрошенных не смогли получить специальное образование или устроиться на работу. Таким образом, основным фактором социальной дезадаптации при АД были вынужденные больничные листы при обострении процесса и потеря работы. Развитию психоэмоциональных расстройств способствует постоянный сильный зуд, который нарушает сон и значительно снижает качество жизни больного. Все эти проблемы усиливают значение наружной терапии – она не только устраняет зуд, смягчает кожу, но и элиминирует биологически активные и деструктивные вещества, улучшает микроциркуляцию и метаболизм в очагах поражения. Очень

Продолжение на стр. 68.



Л.Д. Калюжная, д.м.н., профессор, Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

## Актуальная проблема дерматовенерологии — атопический дерматит

Продолжение. Начало на стр. 67.

важно также предотвратить вторичное инфицирование кожи, поэтому терапия наружными лекарственными средствами должна проводиться с учетом формы заболевания, остроты процесса, присоединения осложнений, сочетания с другими дерматозами, наличия или отсутствия сухости кожи. Существует мнение, что наследуется не столько атопия, сколько ксеродермия, которая, в свою очередь, создает условия для возникновения атопии. Сухость кожи влечет за собой ее легкую проницаемость, способствует усилению степени субъективных ощущений.

Ухудшение состояния кожных покровов приводит к нарушению барьерной функции кожи. От удачного сочетания лекарственного вещества и мазевой основы зависит скорость высвобождения лекарственного вещества и, следовательно, фармакологический эффект мази. Именно основа крема может оказаться решающим фактором в выборе наружного лекарственного препарата. Различают липофильные, гидрофильные и липофильно-гидрофильные (абсорбционные и эмульсионные) основы для мазей. Профессионализм дерматолога основывается на его знании и умении использовать в лечении АД различные активные и индифферентные средства наружной терапии. Кроме того, в настоящее время большое внимание при разработке схем ухода за кожей уделяется использованию косметических средств, обладающих гипоаллергенными, восстанавливающими липидную мантию кожи и гидратирующими свойствами.

Течение ряда кожных заболеваний сопровождается зудом. Одним из хронических заболеваний с тяжелым постоянным или приступообразным зудом является АД. В последние годы проводились углубленные исследования, в которых ученые выясняли причину зуда, сопровождающего эту патологию (Stander S., Luger T., 2009). Так, некоторые исследователи установили, что при АД изменено количество нервных окончаний в коже: увеличивается количество чувствительных нервных волокон и уменьшается число адренергических

самостоятельных волокон в патофизиологии зуда. Роль нейропептидов в патогенезе АД, возможно, не главная, однако эти субстанции влияют на развитие и течение болезни (Salomon J., Baran E., 2008).

Как уже отмечалось, зуд является наиболее существенным признаком АД. При отсутствии этого признака диагноз «атопический дерматит» не устанавливается. Кожными индукторами зуда при АД выступают: гистамин, нейропептиды, ацетилхолин, интерлейкин, протеазы, опиоидные пептиды, эйкозаноиды, цитокины, интерферон гамма, нейротропин, эозинофилы, базофилы. Показано, что именно интерлейкин-2 (ИЛ-2) — один из сильных активаторов зуда. Пруритогенный ответ, индуцированный ИЛ-2, у больных с АД возникает быстрее, чем у здоровых лиц, что дает возможность предполагать непрямой механизм действия (Metz M., Stander S., 2010).

Лечение АД должно быть индивидуализированным, то есть учитывать возраст больного, стадию и вариант поражения, его расположение и распространенность, наличие инфекции, а также эффективность предшествующего лечения. Базисная терапия атопической экземы носит комплексный характер, предполагающий: соблюдение специальной диеты, устранение действия аллергенов, прием гипосенсибилизирующих, антигистаминных и седативных препаратов, кортикостероидов, физиотерапевтические процедуры (в том числе ванны), лечение сопутствующих заболеваний, применение наружные средства.

У 10-20% детей в возрасте около 2 лет развитию атопической экземы способствует пищевая аллергия. Соответственно, в план лечения должна включаться элиминационная диета. У некоторых больных алергодерматозы обостряют клещи домашней пыли *Dematophagoides pteronyssimus*. В таких случаях рекомендуют частую влажную уборку помещений, применение специальных покрытий. Утверждение, что пища может быть причинным или триггерным фактором при атопической экземе, продолжает оставаться темой для дискуссий (Pruszkowski A., 2002). Разные авторы при проведении тестирования с пищевыми продуктами отмечали значительный

разброс в реакции обострения — от 2 до 82% больных. Исключение тест-положительной пищи в течение 3 мес привело к значительному улучшению у 56%, к умеренному — у 35% и к слабому — у 9% больных АД. Существует статистически значимое увеличение риска атопической экземы при введении в рацион ребенка яиц и коровьего молока.

Как правило, у больных АД наблюдается гиперчувствительность не к одному, а к нескольким пищевым аллергенам. Как уже отмечалось, с возрастом реакция на некоторые продукты питания меняется в более толерантную сторону. Наличие пищевой непереносимости у детей старше 7 лет прогностически является признаком тяжелого течения заболевания и, возможно, развития респираторной атопии.

Чтобы не провоцировать усиление зуда у детей младшего возраста, нужно следить за тем, чтобы они не перегревались и не потели, поэтому детей не рекомендуется чрезмерно кутать. Ванна или душ не должны быть горячими, оптимальная температура для купания — не выше 33-35°C. Необходима постоянная уборка помещений и увлажнение воздуха в зимний период. Поскольку шерстяная одежда усиливает зуд, следует отдавать предпочтение вещам из хлопковой ткани. Безусловно, должна соблюдаться вакцинация, однако ее следует временно отложить в случае обострения процесса на коже. БЦЖ-тестирование необходимо проводить в период ремиссии, поскольку возможен риск ложного негативного результата.

В последнем «Руководстве Британской ассоциации дерматологов первичного звена» выделен раздел «Использование смягчающих кремов». В нем отмечено:

1. Смягчающие средства должны назначаться в большом количестве — 600 г в неделю для взрослых и 250 г в неделю для детей.

2. Интенсивное использование смягчающих средств уменьшит потребность в топических стероидах.

3. Общее правило — количество увлажняющих средств должно превышать количество стероидов в 10 раз.

Важной стороной лечения АД является постоянный уход за кожей. Регулярное использование специальных ванн и смягчающих средств помогают значительно уменьшить такие проявления заболевания, как сухость, зуд, шелушение кожи, что приостановит прогрессирование заболевания, продлит периоды ремиссии.

Перечисленные сведения о патогенезе, профилактике и лечению АД позволили завершить работу над унифицированными протоколами и утвердить их официально.

**ГОЛОВНІ ПОДІЇ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**

**IMF VIII МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ**  
Інновації в медицині – здоров'я нації

**VI МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС**  
Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України

**За підтримки:**  
• Президента України

**Під патронатом:**  
• Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я

**Офіційна підтримка:**  
• Кабінету Міністрів України  
• Міністерства охорони здоров'я України  
• Київської міської державної адміністрації

**Організатори:**  
• Національна академія медичних наук України  
• НМАПО імені П. Л. Шупика  
• Компанія LMT

**Генеральний партнер:**  
**TOSHIBA**  
Leading Innovation

**MEDICAEXPO** МІЖНАРОДНА ВИСТАВКА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

**PHARMAEXPO** МІЖНАРОДНА ФАРМАЦЕВТИЧНА ВИСТАВКА

ВЕСЬ СПЕКТР ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ, ІНСТРУМЕНТАРІЮ ДЛЯ МЕДИЦИНИ, НОВИНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ВІД СВІТОВИХ ТА ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ

КРАЇН	30	<b>25-27 КВІТНЯ 2017</b> Україна, Київ, вул. Салютна, 2-Б	60	НАУКОВИХ ЗАХОДІВ
ЕКСПОНЕНТІВ	350		750	ДОПОВІДАЧІВ
ВІДВІДУВАЧІВ	11 000		100	ЛІКАРСЬКИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ  
ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ НА ДІЮЧОМУ ОБЛАДНАННІ

З питань участі у Форумі:  
+380 (44) 206-10-16  
med@lmt.kiev.ua

З питань участі у Конгресі:  
+380 (44) 206-10-99  
congress@medforum.in.ua

**WWW.MEDFORUM.IN.UA**

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОРГАНИЗАТОР КОНФЕРЕНЦИИ

**UADV** Українська академія дерматовенерології

**KDD 2016**

**11-е КИЕВСКИЕ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ДНИ**  
12-14 октября 2016

www.uadv.org.ua  
facebook.com/uadv.org  
(044) 353-11-77  
(095) 282-66-53



НАВІТЬ КОЛИ ШКІРА ЗДАЄТЬСЯ СПОКІЙНОЮ,

АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ ЗАВЖДИ ГОТОВИЙ АТАКУВАТИ

**ЩОБ ТРИВАЛИЙ ЧАС ТРИМАТИ ПЕРЕБІГ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ ПІД КОНТРОЛЕМ, НЕОБХІДНО АКТИВНО ВПЛИВАТИ НА СУБКЛІНІЧНЕ ЗАПАЛЕННЯ, ЯКЕ ЗБЕРІГАЄТЬСЯ В ПЕРІОДИ РЕМІСІЇ.**

Здійснювати лікування atopічного дерматиту можна лише в період загострення, але при цьому завжди зберігається загроза розвитку повторних загострень. Застосування препарату Протопік 2 рази на тиждень у період ремісії дає змогу ефективно контролювати перебіг захворювання шляхом придушення субклінічного запалення. Призначення препарату Протопік 2 рази на тиждень попереджає нові загострення та дозволяє подовжити ремісію в дорослих та дітей з середньотяжким і тяжким atopічним дерматитом.

**НЕ ЧЕКАЙТЕ РОЗВИТКУ ПОВТОРНОГО ЗАГОСТРЕННЯ, ЗАСТОСОВУЙТЕ ПРЕПАРАТ ПРОТОПИК 2 РАЗИ НА ТИЖДЕНЬ ДЛЯ ТРИВАЛОГО КОНТРОЛЮ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ\***

Пацієнтам, у яких попереднє лікування Протопіком при його застосуванні 2 рази в день на протязі 6 тижнів було результативним



**Протопік**  
(такролімус мазь 0,03%, 0,1%)

*Новий підхід до тривалого контролю atopічного дерматиту при застосуванні 2 рази на тиждень*

**Перед застосуванням ознайомтесь з повною інструкцією на препарат ПРОТОПИК**

**Склад:** діюча речовина: такролімус; 1 г мазі містить такролімусу (у вигляді моногідрату) 0,3 мг або 1 мг. **Лікарська форма.** Мазь. **Фармакотерапевтична група.** Дерматологічні засоби. Код АТС D11A H01. Показання. Лікування atopічного дерматиту у дітей віком від 2 років: мазь Протопік 0,03 %, у дорослих та підлітків віком від 16 років: мазь Протопік 0,03 % та 0,1 %. **Лікування загострень:** *Дорослі та підлітки (віком від 16 років):* Лікування atopічного дерматиту середнього та тяжкого ступеня у дорослих та підлітків (віком від 16 років), які неадекватно реагують або нечутливі до традиційних методів лікування, зокрема до лікування топічними кортикостероїдами. *Діти (віком від 2 до 16 років):* Лікування atopічного дерматиту середнього та тяжкого ступеня у дітей віком від 2 до 16 років, які неадекватно реагують на традиційні методи лікування, зокрема топічними кортикостероїдами. **Профілактика виникнення загострень:** Профілактичне лікування atopічного дерматиту середнього та тяжкого ступеня для запобігання раптових загострень хвороби та подовження тривалості періодів без загострень у пацієнтів з високою частотою виникнення рецидивів (4 або більше разів на рік), які мали первинну реакцію на максимум 6-тижневий курс лікування маззю (двічі на день) – повне, майже повне або незначне загоєння пошкоджень. **Протипоказання.** Гіперчутливість до такролімусу, макролідів або допоміжних речовин. **Спосіб застосування та дози.** Мазь Протопік необхідно наносити тонким шаром на уражені або найчастіше уражувані ділянки шкіри. Мазь можна наносити на будь-які частини тіла (обличчя, шию тощо), у тому числі на згинальні поверхні. Необхідно уникаати потрапляння мазі на слизові оболонки. Мазь не слід наносити під оклюзійні пов'язки, оскільки такий спосіб застосування не досліджений. **Лікування загострень** Протопік можна застосовувати як короткочасно, так і протягом тривалого періоду, у вигляді повторюваних курсів терапії. Тривале лікування не повинно бути безперервним. Лікування Протопіком потрібно розпочати при першій появі симптомів і продовжувати до повного, майже повного або значного зникнення уражень на шкірі (частіше впродовж 12 місяців). Після цього пацієнтів можна переводити на профілактичне лікування (див. далі). При перших ознаках повторного виникнення симптомів хвороби лікування необхідно поновити. *Діти віком від 2 до 16 років:* Необхідно застосовувати мазь меншої концентрації (Протопік 0,03%). Курс лікування – двічі на день протягом трьох тижнів. Надалі частоту застосування потрібно зменшити до одного разу на день до повного зникнення уражень на шкірі. *Дорослі та підлітки (віком від 16 років):* Лікування потрібно почати з Протопік 0,1% двічі на день та продовжувати до повного зникнення уражень на шкірі. При повторному виникненні симптомів лікування починають знову. Якщо дозволяє клінічний стан, необхідно спробувати зменшити частоту нанесення препарату або застосовувати мазь меншої концентрації. *Пацієнти літнього віку:* Окремі дослідження за участю пацієнтів літнього віку не проводилися. Однак клінічний досвід роботи із пацієнтами цієї вікової групи

показує, що корекція режиму дозування не потрібна. **Профілактика виникнення загострень:** На профілактичне лікування пацієнтів можна переводити після 6-тижневого курсу лікування маззю із застосуванням препарату двічі на день (до повного, майже повного або значного зникнення уражень на шкірі). *Діти віком від 2 до 16 років:* Необхідно застосовувати мазь меншої концентрації (Протопік 0,03%). Мазь потрібно застосовувати один раз на день двічі на тиждень на ділянки шкіри, які найчастіше уражаються atopічним дерматитом, для запобігання виникненню загострень. Між застосуваннями мазі потрібно робити 2-3 дні перерви. Після 12 місяців застосування мазі дитині слід тимчасово призупинити лікування для визначення необхідності продовження курсу профілактичної терапії та для оцінки перебігу хвороби. *Дорослі та підлітки (віком від 16 років):* Необхідно застосовувати мазь Протопік 0,1%. Мазь потрібно наносити один раз на день двічі на тиждень на ділянки шкіри, які найчастіше уражаються atopічним дерматитом, для запобігання виникненню загострень. Між застосуваннями мазі потрібно робити 2-3 дні перерви. Після 12 місяців лікування лікар повинен оцінити стан пацієнта та прийняти рішення щодо подальшого профілактичного лікування, оскільки дані стосовно профілактичного лікування тривалістю понад 12 місяців відсутні. При виникненні ознак загострення необхідно повернутися до застосування препарату двічі на день. *Пацієнти літнього віку:* Окремі дослідження за участю пацієнтів літнього віку не проводилися. **Побічні реакції.** Подразнення шкіри на місці нанесення мазі, відчуття печіння, свербіж, еритема, відчуття теплоти, біль, парестезія, висипання, непереносимість алкоголю (почервоніння обличчя або подразнення шкіри після прийому алкогольних напоїв), реакції на місці нанесення мазі, дерматит, місцева інфекція шкіри, незалежно від етіології, що включає, але не обмежується герпетичною екземою, фолікулітом, простим герпесом, герпетичною вірусною інфекцією, варицеліформним пустульозом Капоші\*, дизестезія, гіперестезія, акне\*, розацеа\*, набряк у місці нанесення\*, підвищений рівень препарату\*. \* Про небажану реакцію повідомлено в постмаркетинговий період. Пацієнти можуть мати підвищений ризик виникнення фолікулітів, акне та герпетичних вірусних інфекцій. В дослідженні профілактичного лікування (при застосуванні мазі один раз на день двічі на тиждень) із залученням дорослих та дітей з середньою та тяжкою формами atopічного дерматиту відмічалось, що такі небажані реакції трапляються частіше, ніж у контрольній групі: імпетиго в місці нанесення (7,7 % серед дітей) та інфекції в місці нанесення (6,4 % серед дітей та 6,3 % серед дорослих). Є інформація про випадки виникнення злоякісних новоутворень, включаючи шкірні та інші лімфоми і рак шкіри у пацієнтів, які застосовували мазь такролімусу. Діти: частота, тип та тяжкість небажаних реакцій серед дітей були подібними до реакцій дорослих.

Перед застосуванням необхідно ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування, що затверджена МОЗ України (UA 7779/01/01 і 7779/01/02) і міститься на <http://www.driz.kiev.ua/>.



С.М. Ткач, д.м.н., профессор, Л.А. Онищук, Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, г. Киев

# Преимущества и недостатки различных стратегий профилактики НПВП-гастропатий

**Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – одни из наиболее популярных медикаментов, которые регулярно принимают десятки миллионов пациентов во всем мире. Основными показаниями к применению НПВП являются артриты и другие мышечно-скелетные расстройства, ревматические заболевания, воспалительные состояния, острые и хронические болевые синдромы различного генеза, ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярная патология.**



С.М. Ткач

Ежегодно в мире выписывается около 500 млн рецептов на НПВП, вместе с тем реальное число больных, которые принимают их без врачебного контроля, в несколько раз больше. Предполагается, что частота использования НПВП в будущем будет неуклонно возрастать, чему способствуют постарение населения (НПВП регулярно принимает 10-20% популяции в возрасте >65 лет), бесконтрольный свободный доступ к безрецептурным препаратам, широкое применение аспирина в качестве профилактического кардиопротектора.

К сожалению, широкое применение НПВП ограничено их неблагоприятными побочными эффектами, в первую очередь способностью вызывать повреждение слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), включая развитие пептических язв желудка и/или двенадцатиперстной кишки (регистрируются примерно у 25-30% лиц, получающих НПВП в течение длительного времени) и их осложнений, чаще всего кровотечений и перфораций (возникают приблизительно у 2-4% принимающих НПВП). В США гастроинтестинальные побочные эффекты НПВП ежегодно приводят к госпитализации более чем 100 тыс. пациентов и обуславливают от 7 до 10 тыс. летальных исходов. В Великобритании НПВП являются основным классом лекарств, прием которых ассоциирован с развитием нежелательных эффектов (в среднем у 30% больных), а НПВП-индуцированные язвы и кровотечения стали причиной 61% случаев смерти, связанных с побочным действием медикаментов.

В настоящее время термином «НПВП-гастропатия» обозначают определяемое при эзофагогастроуденоскопии повреждение слизистой оболочки желудка и/или двенадцатиперстной кишки с развитием эрозий, язв и угрожающих жизни осложнений (кровотечение, перфорация). К сожалению, значительная часть НПВП-гастропатий протекает малосимптомно либо асимптомно, нередко сразу манифестируя желудочно-кишечным кровотечением (ЖКК). Установлено, что около половины жизнеугрожающих ЖКК спровоцированы приемом НПВП.

Гастроуденальная токсичность НПВП объясняется блокадой продукции гастропротекторных соединений, опосредованных циклооксигеназой (ЦОГ) 1 типа, таких как простагландин E2 и простаглицлин. Существенной связи между способом введения НПВП (перорально, парентерально или ректально) и частотой развития эрозивно-язвенных поражений не выявлено, так как основной ulcerогенный эффект обусловлен системным токсическим действием НПВП. Высокоselectивные ингибиторы ЦОГ-2 вызывают менее выраженные гастроуденальные повреждения, чем неселективные НПВП, которые угнетают как ЦОГ-1, так и ЦОГ-2.

## Факторы риска развития НПВП-гастропатий

По данным масштабного метаанализа, средний относительный риск гастроинтестинальных осложнений при приеме НПВП

составляет 2,4, однако в группах высокого риска этот показатель многократно увеличивается. Эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что относительный риск возникновения НПВП-гастропатий и их осложнений повышается у лиц старше 65 лет (отношение шансов – ОШ – 4,7), при приеме высоких доз НПВП (ОШ 8,0), относительно коротком анамнезе их использования (менее 1 месяца, ОШ 7,2), на фоне терапии стероидами (ОШ 4,4) или антикоагулянтами (ОШ 12,7), в случае наличия сопутствующих цереброваскулярных заболеваний (ОШ 1,84). Хотя риск НПВП-гастропатий через 3 мес приема НПВП снижается, полностью он не исчезает и при длительном применении все равно остается повышенным. В большом эпидемиологическом исследовании, проведенном в Испании, уровень смертности среди пациентов, принимающих НПВП, оказался равным 15,3 на 100 тыс. Около 50% участников, скончавшихся в течение периода наблюдения, имели один или несколько факторов риска, таких как пептическая язвенная болезнь (21,6%), желудочные кровотечения (15,3%), диспепсия (13,3%), кардиальная патология (65,1%), артериальная гипертензия (40%). Средний возраст умерших от осложнений, связанных с приемом НПВП и аспирина, составил 70±13,5 лет, а 89,7% были старше 60 лет.

Имеющиеся в литературе данные относительно роли *Helicobacter pylori* (Нр) при НПВП-гастропатиях носят противоречивый характер. Тем не менее последние исследования позволяют сделать вывод, что *H. pylori* является важным фактором риска развития НПВП-гастропатий. Так, по данным сравнительного метаанализа 16 рандомизированных клинических исследований (РКИ), инфекция *H. pylori* повышала вероятность возникновения язвенных кровотечений в 1,79 раза, прием НПВП – в 4,85 раза, а сочетание указанных факторов – в 6,13 раза, то есть имел место отчетливый аддитивный эффект.

В настоящее время при рассмотрении проблемы НПВП-гастропатий и их осложнений особо актуальным представляется применение низких доз аспирина (НДА; ≤325 мг/сут) в качестве антиагреганта с целью профилактики кардио- и цереброваскулярных осложнений. Чрезвычайно широкому использованию аспирина с кардиопротекторной целью способствует то, что многие фармацевтические компании рекламируют НДА (особенно формы, выпускающиеся в кишечнорастворимой оболочке или дополнительно включающие буферные гастропротекторные компоненты) как безопасные препараты для длительного применения. К сожалению, это не всегда соответствует истине, поскольку использование НДА даже при отсутствии других факторов риска сопровождается повышением вероятности НПВП-гастропатий и кровотечений. Это связано с тем, что аспирининдуцированная гастропатия лишь отчасти связана с локальным повреждающим влиянием препарата на слизистую оболочку желудка (преимущественно она обусловлена

системным повреждающим действием лекарственного средства). Именно поэтому использование кишечнорастворимых форм ацетилсалициловой кислоты не может решить проблему безопасного приема НДА. Применение буферных форм аспирина (например, комбинация аспирина с антацидом) выглядит более предпочтительным, однако, в связи с тем что антациды имеют короткий период действия и защищают слизистую оболочку желудка только в течение 1-2 ч, это также не снимает вопрос предупреждения возникновения гастропатии.

Установлено, что изолированное применение НДА дозозависимо увеличивает риск развития кровотечения из верхних отделов ЖКТ с более чем 4-кратным возрастанием вероятности при дозе 300 мг/сут. Метаанализ 14 РКИ, охвативший 57 тыс. больных, принимавших НДА (75-325 мг ежедневно), показал увеличение относительного риска значительных ЖКК более чем в 2 раза. Исследование с участием пациентов, принимавших аспирин в кишечнорастворимой оболочке (81 мг/сут), показало, что через 12 нед у 7,3% из них при эндоскопии обнаруживались язвы и эрозии. Данные другого исследования показали, что у 48% асимптомных пациентов, получавших аспирин (100 или 325 мг/сут) более чем 3 мес, развивались эндоскопически выявляемые язвы и эрозии.

В проспективном исследовании типа «случай – контроль», проведенном в Испании, оценивалось применение аспирина у пациентов, направленных в 4 госпиталя с язвенным кровотечением. После поправки на неизвестные факторы, потенциально способные повлиять на результаты испытания, было установлено, что использование НДА (≤300 мг/сут) было тесно связано с возникновением гастроинтестинального кровотечения (ОШ 6,5) и образованием пептических язв (ОШ 2,1). Применение ингибиторов протонной помпы (ИПП) у пациентов, принимавших НДА, было связано со значительно более низкой вероятностью таких осложнений (ОШ 0,4). Метаанализ 22 плацебо-контролируемых исследований с участием в общей сложности более 57 тыс. пациентов показал, что суммарная частота возникновения гастроинтестинальных кровотечений в группе плацебо составляла 0,12% в год, а применение НДА удваивало этот риск (относительный риск – ОР – 2,07). Прием аспирина повышал вероятность любого значительного кровотечения (гастроинтестинального или внутричерепного) в 1,7-2,1 раза по сравнению с соответствующим показателем на фоне плацебо. При сравнении терапии аспирином в дозе от 162 до 325 мг/сут с таковой при использовании дозировки 75-162 мг/сут данных о повышении риска кровотечения не выявлено.

Таким образом, ни НДА, ни покрытый кишечнорастворимой оболочкой или буферизованный аспирин не показали преимуществ в снижении частоты возникновения гастроинтестинальных осложнений.

К сожалению, большая часть пациентов, принимающих НДА, являются пожилыми людьми и имеют множественную

коморбидную патологию, в частности кардиальную, и нередко принимают не только НДА, но и НПВП, стероиды или антикоагулянты, многократно повышающие риск осложнений. Установлено, что у пациентов, получающих одновременно неселективный НПВП и НДА, риск язвенного кровотечения вдвое больше, чем у лиц, принимающих один препарат. Так, по данным двойного слепого плацебо-контролируемого исследования, риск образования гастроуденальных язв был достоверно выше у больных, леченных напроксеном и аспирином (27%), чем у получавших ингибитор ЦОГ-2 (целекоксиб) и аспирин (19%; p=0,016) или плацебо и аспирин (8%; p<0,001).

## Профилактические стратегии при НПВП-гастропатиях

Учитывая широкое повсеместное применение НПВП в клинической практике, профилактика гастроинтестинальных осложнений, связанных с приемом указанных медикаментов, рассматривается как серьезная медико-социальная задача. Согласно современным положениям, первичная профилактика НПВП-гастропатий включает в себя три основные стратегии. Первая предусматривает переход на более безопасные НПВП, не оказывающие существенного негативного влияния на ЖКТ, такие как селективные ингибиторы ЦОГ-2, в первую очередь коксибы; вторая – профилактическое назначение совместно с неселективными НПВП мощных кислотоснижающих или гастропротекторных препаратов, значительно уменьшающих риск развития НПВП-индуцированных повреждений слизистой оболочки; третья стратегия основывается на проведении эрадикационной терапии Нр-инфекции (при ее наличии). Каждый из этих методов имеет свои достоинства и недостатки, которые будут рассмотрены ниже.

## Прием селективных ингибиторов ЦОГ-2

Для уменьшения частоты развития НПВП-гастропатий и их жизнеугрожающих осложнений был создан новый класс НПВП – селективные ингибиторы ЦОГ-2. К ним относятся коксибы (целекоксиб, рофекоксиб, эторикоксиб и др.), мелоксикам, нимесулид и др. Результаты ряда крупных исследований, таких как MELISSA, CLASS, VIGOR, TARGET, SUCCESS, MEDAL и др., подтвердили, что на фоне приема этих препаратов серьезные НПВП-индуцируемые повреждения ЖКТ и их осложнения (язвенные кровотечения и перфорации) возникают значительно реже, чем при использовании традиционных неселективных НПВП.

Основное преимущество коксибов (в настоящее время применяются в основном целекоксиб и эторикоксиб) – избирательное действие на различные изоферменты ЦОГ. В обычных терапевтических дозах эти препараты практически не влияют на физиологический фермент ЦОГ-1, обеспечивающий гастропротекцию слизистой оболочки желудка, а подавляют лишь его индуцируемую разновидность ЦОГ-2, ответственную за воспаление. Такое селективное действие



позволяет уменьшить негативное влияние ингибиторов ЦОГ-2 на гастропротекторный потенциал слизистой оболочки ЖКТ и тем самым снизить вероятность возникновения НПВП-гастропатий.

Уменьшение риска развития НПВП-гастропатий при применении коксибов было показано в ряде исследований. Так, по данным метаанализа R. Moog, основанного на данных 31 РКИ и включившего 39 605 больных артритами, было зафиксировано всего 184 эпизода клинически выраженных язв и ЖКК, причем опасные осложнения на фоне приема цекоксиба возникали более чем в 2 раза реже по сравнению с контролем. Еще в 2 РКИ (n=659 и n=400) оценивалось появление язв желудка и/или двенадцатиперстной кишки у пациентов с ревматоидным артритом на фоне приема цекоксиба 400 мг/сут, напроксена 1000 мг/сут и диклофенака 150 мг/сут. Период наблюдения составил 3 и 6 мес, в течение которого язвы были выявлены у 4 и 25% (p=0,001) и 4 и 15% (p=0,001) участников соответственно. По данным метаанализа G. Singh и соавт., проанализировавших 52 РКИ (n=51 048), в которых цекоксиб сравнивался с плацебо и неселективными НПВП (диклофенаком, ибупрофеном и напроксеном), общая частота осложнений со стороны ЖКТ, включая ЖКК и перфорации верхних и нижних отделов ЖКТ, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, а также железодефицитные анемию, на фоне приема цекоксиба составила 1,8%. Это было достоверно выше, чем на фоне плацебо (1,2%), но гораздо меньше, чем при использовании неселективных НПВП (5,3%; p<0,0001).

Серьезным подтверждением снижения риска опасных осложнений НПВП-гастропатий при использовании цекоксиба стали 2 больших РКИ — CLASS и SUCCESS-1. В исследовании CLASS сравнивались цекоксиб (800 мг/сут), диклофенак (150 мг/сут) и ибупрофен (2400 мг/сут), назначаемые в течение 6 мес соответственно у 3987, 1996 и 1985 больных ревматоидным артритом и остеоартрозом. При наличии показаний пациенты также дополнительно принимали НДА (около 20% участников). Результаты исследования показали, что серьезные осложнения НПВП-гастропатий возникли у 0,76% больных, получавших цекоксиб, и у 1,45% лиц в группе контроля, где применялись диклофенак и ибупрофен (разница оказалась хотя и очевидной, но статистически недостоверной). В подгруппах больных, не получавших аспирина, различия достоверны — 0,44 и 1,27% (p<0,05). В более коротком (3 мес) исследовании SUCCESS-1 пациенты с остеоартритом получали цекоксиб в дозе 200 или 400 мг (n=8800), а также диклофенак 100 мг либо напроксен 1000 мг (n=4394). Аспирин дополнительно применялся гораздо реже (у 7,1% участников), поэтому результаты сразу оказались достоверными: язвенные кровотечения и перфорации возникли соответственно у 2 и 7 больных (p=0,008).

В конце 2012 г. J. Castellsague и соавт. представили результаты метаанализа 28 эпидемиологических исследований (выполненных в период с января 1980 по май 2011 г.), в которых оценивался ОР развития гастроинтестинальных осложнений при использовании различных НПВП. Цекоксиб демонстрировал минимальный ОР — 1,45. Опасность развития гастроинтестинальных осложнений была отчетливо выше при использовании ибупрофена (1,84), диклофенака (3,34), мелоксикама (3,47), нимесулида (3,83), кетопрофена (3,92), напроксена (4,10) и индометацина (4,14).

Таким образом, по сравнению с неселективными НПВП селективные ингибиторы ЦОГ-2 оказывают меньшее повреждающее действие на верхние отделы ЖКТ, однако считать их полностью безопасными нельзя. В частности, разразившийся в начале

2000-х гг. кризис коксибов, который остро поставил вопрос не только о гастроинтестинальной, но и о кардиоваскулярной безопасности селективных ингибиторов ЦОГ-2, привел к откату с фармацевтического рынка рофекоксиба. Масштабное исследование, проведенное в Канаде, показало, что ОР развития ЖКК у пациентов пожилого возраста, принимавших рофекоксиб (n=14 583), оказался почти в 2 раза выше, чем у лиц, не получавших НПВП. В крупном популяционном исследовании, проведенном в Европе, оценивался риск развития ЖКК на фоне различных НПВП. Среди селективных НПВП наименьший риск был показан для цекоксиба (ОШ 0,3), промежуточный — для нимесулида (ОШ 3,2) и мелоксикама (ОШ 5,7), а наибольший — для рофекоксиба (ОШ 7,2). Удивительно, но риск развития ЖКК был ниже на фоне приема некоторых неселективных НПВП, в частности диклофенака (ОШ 3,6).

К сожалению, накопленный практический опыт показал, что главным недостатком высокоселективных ингибиторов ЦОГ-2 и более серьезной проблемой могут быть не гастроинтестинальные, а кардиоваскулярные осложнения, связанные с приемом этих лекарств. Так, в упоминавшемся выше исследовании SUCCESS-1 за 3-месячный период наблюдения инфаркт миокарда возник у 10 больных, принимавших цекоксиб, и лишь у одного из получавших неселективные НПВП сравнения. R. McGettigan и D. Henqu оценили данные 30 исследований типа «случай — контроль», включивших 184 946 больных с кардиоваскулярными осложнениями, и 21 когортное исследование с участием в общей сложности 2,7 млн пациентов, выполненные к 2011 г. Суммарный риск кардиоваскулярных осложнений при использовании цекоксиба составил 1,17, что было несколько больше, чем на фоне приема напроксена (1,09), и сопоставимо с таковым при приеме ибупрофена (1,18). При использовании других НПВП данный показатель оказался хуже: 1,20 для мелоксикама, 1,30 для индометацина, 1,40 для диклофенака и 2,05 для эторикоксиба. В 2011 г. S. Trelle и соавт. опубликовали результаты метаанализа 31 РКИ (n=116 429), в котором изучалась безопасность цекоксиба, эторикоксиба, лумиракоксиба и рофекоксиба; контролем служили различные традиционные НПВП, а также плацебо. Критерием оценки являлся риск развития ИМ, инсульта и кардиоваскулярной смерти. В соответствии с полученными данными ни один из НПВП нельзя считать полностью безопасным. Так, риск ИМ на фоне приема цекоксиба оказался выше, чем при приеме эторикоксиба: ОШ 1,35 и 0,75 соответственно, а также препаратов сравнения — диклофенака (0,82) и напроксена (0,82), но ниже, чем в случае терапии ибупрофеном (1,61). Во то же время цекоксиб практически не повышал риск развития ишемического инсульта (1,12) в отличие от эторикоксиба (2,67), напроксена (1,76), диклофенака (2,86) и ибупрофена (3,36). При использовании цекоксиба увеличивался общий риск кардиоваскулярной смерти (2,07), особенно в сравнении с таковым на фоне приема напроксена (0,98), при этом он все же был несколько ниже при сопоставлении с соответствующим показателем для ибупрофена (2,39) и значительно меньше — для диклофенака (3,98) и эторикоксиба (4,07).

Таким образом, основными клиническими преимуществами селективных ингибиторов ЦОГ-2 являются более низкая частота осложнений со стороны всех отделов ЖКТ и лучшая, чем у традиционных НПВП, переносимость. К сожалению, высокоселективные НПВП способны более существенно повышать риск кардиоваскулярных катастроф, чем неселективные НПВП (по крайней мере напроксен и ибупрофен), поэтому

при сопутствующей кардиальной патологии для уменьшения риска тромбозоболочечных осложнений их обычно комбинируют с приемом аспирина, что, в свою очередь, существенно увеличивает вероятность развития НПВП-гастропатий и ЖКК. Учитывая эти недостатки, основными кандидатами для применения данной стратегии являются пациенты молодого и среднего возраста без сопутствующей кардиоваскулярной патологии, нуждающиеся в применении НПВП, но имеющие повышенный риск осложнений со стороны ЖКТ.

#### Комбинация НПВП и гастропротектора

Еще одним методом профилактики НПВП-гастропатий является дополнительное применение гастропротекторов — препаратов, способных защищать ЖКТ от негативных последствий приема НПВП. Еще в начале 1980-х гг. был создан мизопростол — синтетический аналог простагландина E1, который уменьшал неблагоприятные последствия блокады ЦОГ-1 и примерно в 2 раза снижал риск гастроинтестинальных осложнений, связанных с НПВП. К сожалению, плохая переносимость мизопростала (часто вызывает диспепсию и диарею), высокая стоимость и неудобная схема применения существенно ограничили его использование в реальной практике, а после появления селективных ингибиторов ЦОГ-2 и начала широкого использования ИПП мизопростол потерял свою популярность. Кроме того, мизопростол в Украине не зарегистрирован и никогда не применялся, поэтому более подробно мы его рассматривать не будем. В качестве альтернативы мизопростолу в последние годы для профилактики НПВП-гастропатий рекомендуется использование такого синтетического аналога простагландинов, как ребамипид.

Начиная с 1988 г., когда впервые на фармацевтическом рынке появился омепразол,

ИПП быстро завоевали популярность в качестве действенных и удобных гастропротекторов. Омепразол (Омез® 20, Омез® 40 и другие генерические омепразолы) был первым ИПП, внедренным в клиническую практику, и вплоть до 2000 г. оставался самым назначаемым и продаваемым препаратом в мире. В настоящее время он рассматривается как золотой стандарт лечения любой кислотозависимой патологии. Омепразол и другие ИПП угнетают H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-АТФазу желудка путем ковалентного связывания с цистеиновыми остатками протонной помпы и таким образом резко снижают желудочную секрецию. Различные ИПП (омепразол, пантопризол, лансопризол, эзомепразол, рабепразол) признаны эффективными и хорошо переносимыми агентами, защищающими желудок и двенадцатиперстную кишку во время приема НПВП.

Большое число масштабных РКИ четко подтвердили эффективность ИПП не только в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и пептических язв, но и в терапии и профилактике НПВП-гастропатий. В одном из более ранних РКИ по профилактике НПВП-индуцированных язв Ekstrom и соавт. сравнивали прием 20 мг омепразола и плацебо у пациентов с диспепсией или неосложненной пептической язвой в анамнезе, которые нуждались в длительном применении НПВП. Через 3 мес развитие язв было зафиксировано только у 4,7% участников, принимавших омепразол, тогда как в группе плацебо соответствующий показатель равнялся 16,7%. Уровень диспепсии составил 15,3% в группе омепразола по сравнению с 35,6% в группе плацебо. Уровень ремиссии по окончании 3-месячного периода исследования оценивался в 74 и 48% соответственно. В подобном исследовании OPPULENT участвовали только пациенты с легкой диспепсией, которые продолжали

Продолжение на стр. 72.

Dr.Reddy's



## ОМЕЗ®

**Бренд омепразолу №1 у світі<sup>1</sup>**

**ОМЕЗ® в світі допомагає 61,000,000 пацієнтів на рік<sup>2</sup>**

**Омез® — якість та впевненість у досягненні цільового рівня pH<sup>3</sup>**

**Висока технологічність Омезу забезпечує сталість та високу біодоступність омепразолу**

- ✓ Сучасна Eudragit L 100-55-технологія покриття<sup>4</sup>
- ✓ Мікронізований омепразол відокремлений від оболонки
- ✓ Подвійний алюмінієвий блістер захищає Омез від руйнування світлом<sup>5</sup>

**Алюмінієвий блістер**

1. За даними IMS Health MIDAS Database, 2014 р., серед брендів омепразолу, в уп.  
2. Оцінює ступінь впливу на дані IMS Health MIDAS Database, 2014 р., в уп.  
3. Рівень диспепсії (http://www.drug.com.ua/medications/omeprazole) дані обчислені 09.05.2016.  
4. Пасичкова В.Д., Гугува Р.К., Пасичков Д.В. Сравнение кислотосекреторного эффекта генерического омепразола. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии, 5, 2010 г.  
5. Инструкция для медицинского назначения Омез 20 мг.

Информация про лікарський засіб, призначена для медичних та фармацевтичних працівників. Перед прийняттям рішення ознайомитись з повною інформацією про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування. За додатковою інформацією звертатись за адресою: Представництво в Україні «Др. Редді» Лібераторс Лімітед, Київ, Солом'янський район, вул. Солом'янська, 11-й поверх, офіс 11-Б. Тел.: 044-303-51-07 [www.drreddy.com](http://www.drreddy.com)

\* Урядом даного розробленою системою аналізу фармацевтичного ринку "ФармаСтандарт", який є аналітичним продуктом АТ "ФармаСтандарт" (Омез®), Др. Редді Лібераторс Лімітед, є контрольним препаратом (АДЗС класу) в аптеках України щорічно за період 2004 - 2014 рр. в умовних тис. доларів США.

**Кішкороворозніжні пелети**

Важко з інструкції для медичного застосування препарату ОМЕЗ

Складає дві частини: омепразол і кислотозахищальну оболонку 20 мг. Фармакологічна група: Омепразол. Засіб для лікування пептичної виразки та гастроїнтестинальної рефлюксної хвороби. Антибіотик-резистентний препарат. Код АТХ А02BC01

Позначення: Гастроїнтестинальна рефлюксна хвороба; виразка шлунка; дванадцятипалої кишки; епігастральна і епігастральна біль; синдром зап'ятого ліктя; гастроїнтестинальна рефлюксна хвороба; профілактика аспірації кислотного вмісту шлунка; епігастральна і епігастральна біль (у складі комбінованої терапії з антибіотиками та засобами); синдром Золістерелла; синдром ерозивної диспепсії; диспепсія.

Протипоказання: Підвищена чутливість до омепразолу та/або інших компонентів препарату; дітям вік до 5 років; період вагітності та лактації; одночасне застосування з антагоністами кальцію; нереверсивність галактози, дефіцит лактази або синдром мальабсорбції глюкози та галактози, мей.

Побічні реакції: З боку травного тракту: частіше — діарея, запор, біль у животі, нудота, блювання, метеоризм, рідкі — сухість у роті, стоматит, кандидоз травного тракту, відсутність апетиту, нуд.

Категорія випуску: За рецептом.

10ME-09/06/2016

**Мільйони виправданих сподівань в контролі кислотності!**



С.М. Ткач, д.м.н., профессор, Л.А. Онищук, Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, г. Киев

## Преимущества и недостатки различных стратегий профилактики НПВП-гастропатий

Продолжение. Начало на стр. 70.

прием НПВП. По окончании 6 мес вероятность отсутствия эндоскопически выявляемых пептических язв или эрозий, а также умеренных и тяжелых диспепсических симптомов для омегапрозола составила 0,78 по сравнению с 0,53 для плацебо (уменьшение ОР на 32%;  $p=0,004$ ). У пациентов, получавших плацебо, язвы развивались в 4 раза чаще (16,5 против 3,6%), чем у больных, получавших омегапрозол. Еще в одном коротком исследовании сравнивалось применение омегапрозола и плацебо для первичной профилактики возникновения язв у пациентов с артритом, которые нуждались в приеме индометацина, диклофенака или кетопрофена. В конце испытания ни у одного участника, принимавшего омегапрозол, не было выявлено язв желудка, в то время как в группе плацебо таковые имели место у 12% пациентов ( $p<0,01$ ). В другом РКИ, в котором сравнивался пантопрозол с плацебо, первый был признан более эффективным в предотвращении НПВП-ассоциированных язв. В этом 12-недельном исследовании у 72% пациентов с артритом, которые продолжали лечение НПВП и ежедневно принимали 40 мг пантопрозола, пептические язвы не выявлялись, тогда как в группе плацебо они отсутствовали в только в 59% случаев.

Результаты метаанализа (Rostom A. et al., 2002), который объединил данные 5 РКИ, показали, что по сравнению с плацебо использование ИПП у больных с НПВП-гастропатиями было связано с более низким риском эндоскопического выявления язв желудка (ОР 0,40; 95% ДИ 0,32-0,51) и двенадцатиперстной кишки (ОР 0,19; 95% ДИ 0,09-0,37). Общее количество эндоскопически выявляемых язв равнялось 14,5% при применении ИПП против 35,6% в группе плацебо.

Scheiman и соавт. опубликовали данные 2 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований VENUS (США,  $n=844$ ) и PLUTO (международное,  $n=585$ ). Оба испытания включали пациентов высокого риска (возраст  $\geq 65$  лет или язвенный анамнез в пределах 5 лет) без наличия пептических язв, которые продолжали принимать неселективные НПВП либо ингибиторы ЦОГ-2 на постоянной основе. Применение эзомерпрозола (20 или 40 мг 1 р/сут) сравнивалось с плацебо в отношении степени язвобразования в течение 6 мес. Доля ремиссий по окончании периода изучения составила 79,6% в группе плацебо, 94,7% в группе эзомерпрозола в дозе 20 мг/сут и 95,3% в группе эзомерпрозола в дозе 40 мг/сут (в обоих случаях  $p<0,001$  по сравнению с плацебо) в исследовании VENUS и 87% в группе плацебо, 94,8% в группе эзомерпрозола в дозе 20 мг/сут ( $p=0,018$ ) и 95,6% в группе эзомерпрозола в дозе 40 мг/сут ( $p=0,002$ ) в исследовании PLUTO. Обе эти работы продемонстрировали эффективность ИПП в предотвращении гастроинтестинальных повреждений при длительном использовании неселективных ИПП и ингибиторов ЦОГ-2 в популяции высокого риска.

В исследовании ASTERIX по первичной профилактике гастродуоденальных язв у пациентов, которым было показано ежедневное применение НДА (75-325 мг) для вторичной профилактики сердечно-сосудистой патологии, было показано, что за 26 нед эндоскопически выявляемые язвы развились у 5,4% пациентов в группе плацебо против 1,6% в группе эзомерпрозола в дозе 20 мг/сут. Аналогичные параметры, оцененные через

6 мес, составили 6,2 против 1,8% (уменьшение ОР на 71%;  $p<0,001$ ).

Таким образом, комбинированное применение неселективного НПВП и ИПП значительно снижает частоту развития НПВП-гастропатий и ЖКК, хорошо переносится и считается наименее опасным в плане развития кардиоваскулярных осложнений (особенно сочетание напроксена и ИПП). Основными кандидатами для назначения данной стратегии профилактики НПВП-гастропатий являются пожилые пациенты, нуждающиеся в приеме НПВП и имеющие умеренный риск со стороны ЖКТ и сердечно-сосудистой системы. Главным недостатком данного подхода является то, что он не снижает риск развития НПВП-энтеропатий и может сопровождаться побочными эффектами, связанными с длительным приемом ИПП.

Имеются данные нескольких исследований, сравнивающих эффективность 2 представленных выше профилактических стратегий. Так, Chan и соавт. рандомизировали 287 принимающих НПВП пациентов, у которых недавно возникло язвенное кровотечение, для терапии только цефекоксиком (400 мг/сут) или диклофенаком (75 мг/сут) в сочетании с омегапрозолом (20 мг/сут) в течение 6 мес. Авторы не выявили разницы в частоте возникновения повторных эпизодов гастродуоденальных язв между этими 2 группами (18,7 против 25,6%;  $p=0,21$ ). Следует отметить, что небольшая часть пациентов обеих групп также дополнительно принимали аспирин, фитотерапию или курили. Независимыми предикторами рецидива язвы были признаны спровоцированная лечением выраженная диспепсия, возраст  $>75$  лет и сопутствующие заболевания. В другом исследовании Lai и соавт. рандомизировали 242 пациента с зарубцевавшимися НПВП-индуцированными язвами для терапии цефекоксиком в дозе 200 мг/сут или напроксеном 750 мг/сут в комбинации с лансопрозолом 30 мг/сут после эрадикации *H. pylori*. По прошествии последующих 24 нед удельный вес пациентов с рецидивом язвы был статистически сходным в обеих группах (3,7 против 6,3%; разница статистически недостоверна), однако у большинства пациентов, принимавших цефекоксик, наблюдалось развитие диспепсии (15 против 5,7%;  $p=0,02$ ). Пожилой возраст и наличие сопутствующих заболеваний были отмечены как независимые факторы риска. В более новом исследовании F. Chen и соавт. участвовали пациенты ( $n=441$ ) с артритом и наличием в анамнезе серьезного кровотечения из язв верхних отделов ЖКТ, возникшего на фоне приема НПВП. После успешного заживления язв и эрадикации *H. pylori*

(если этот микроорганизм был выявлен) все больные в течение 12 мес получали цефекоксик 400 мг/сут без дополнительной профилактики либо в комбинации с эффективным гастропротектором эзомерпрозолом (20 мг/сут). Согласно полученным результатам, в течение периода наблюдения рецидив кровотечения возник у 8,9% больных, принимавших только цефекоксик, в то время как среди лиц, получавших комбинированную терапию, подобных случаев не было.

### Эрадикация Нр-инфекции

Эрадикация Нр-инфекции у пациентов высокого риска до начала приема НПВП значительно снижает риск последующих изъязвлений. В 2 систематических обзорах было показано, что эрадикация Нр-инфекции как единственный метод первичной профилактики НПВП-гастропатий была достоверно эффективнее, чем плацебо (ОШ 0,35), однако недостаточно результативной для вторичной профилактики язвенных кровотечений у пациентов, длительно принимающих НПВП. Кроме того, по сравнению с поддерживающей терапией ИПП эрадикационное лечение у больных с НПВП-гастропатиями менее эффективно. Согласно основным положениям Маастрихтского консенсуса IV (2010), инфекция Нр является единственным модифицируемым фактором риска, который снижает вероятность возникновения НПВП-гастропатий. Поэтому всем больным, у которых планируется длительный прием НПВП, коксибов или аспирина, рекомендуется стратегия test & treat, заключающаяся в диагностике *H. pylori* и проведении эрадикации у инфицированных больных.

### Практические подходы к профилактике НПВП-гастропатий

Практические врачи, назначающие НПВП, сталкиваются с двумя основными проблемами:

- идентификация групп повышенного риска возникновения НПВП-гастропатий и кардиоваскулярных осложнений;
- выбор оптимальной стратегии профилактики развития пептических язв и их осложнений с учетом кардиоваскулярного риска.

Согласно рекомендациям Американской коллегии гастроэнтерологии (American College of Gastroenterology) по предотвращению осложнений НПВП-гастропатии (2009), по степени риска токсического воздействия НПВП на пищеварительный тракт всех пациентов можно разделить на следующие группы:

- высокого риска (осложненная язва в анамнезе, особенно недавняя; множественные ( $>2$ ) факторы риска);

- умеренного риска (1-2 фактора риска – возраст  $>65$  лет; высокая доза НПВП; несложненная язва в анамнезе; одновременный прием аспирина, в том числе в низких дозах, стероидов или антикоагулянтов);
- низкого риска (отсутствие факторов риска).

В рамках данных рекомендаций *H. pylori* рассматривается как независимый и дополнительный фактор риска, который нужно оценивать отдельно.

В графическом виде алгоритм ведения пациентов при планировании длительного применения НПВП представлен на рисунке.

Согласно рекомендациям Американской ревматологической ассоциации (2009), при высоком риске возникновения НПВП-гастропатий ( $\geq 2$  фактора риска, наличие осложнений в анамнезе) вместо классических НПВП необходимо назначать селективные ингибиторы ЦОГ-2 в комбинации с ИПП или мизопростолом. При умеренном риске (1-2 фактора риска) можно ограничиться только приемом селективного ингибитора ЦОГ-2. При низком риске (факторов риска нет) можно применять классические НПВП. У всех пациентов с Нр-инфекцией перед назначением курсового приема НПВП рекомендуется проводить эрадикацию причинного патогена. Во всех случаях сочетанного лечения НПВП (селективным или неселективным) и аспирином необходим дополнительный профилактический прием ИПП. Поскольку пептические язвы, кровотечения и перфорация могут развиваться в любой период НПВП-терапии и часто без предвестников, то при возникновении любой НПВП-ассоциированной диспепсии обязательна эндоскопия, хотя возможно и эмпирическое применение ИПП.

### Выводы

Таким образом, гастродуоденальные повреждения, связанные с приемом НПВП и/или аспирина, являются серьезной и крайне актуальной проблемой, особенно если учитывать объемы использования этих препаратов. Поскольку популяция старшего возраста находится в группе высокого риска и именно ее представителями преимущественно используются НПВП и аспирин, клиницисты, вероятно, все чаще будут сталкиваться с такими пациентами и повышенным сопутствующим риском язвенных кровотечений и других осложнений. Профилактика серьезных осложнений со стороны ЖКТ у больных, нуждающихся в приеме НПВП, – непростая задача, требующая индивидуального подхода и тщательной оценки важнейших факторов риска со стороны как ЖКТ, так и сердечно-сосудистой системы. Многолетний клинический опыт изучения возможных рисков, связанных с применением НПВП, дает врачам возможность рационализировать подходы к профилактике НПВП-гастропатий. Среди различных превентивных фармакологических стратегий у пациентов, которым показан постоянный прием НПВП, наиболее клинически эффективной, безопасной и хорошо переносимой является сопутствующая терапия ИПП. Применение ИПП у пациентов высокого риска, принимающих неселективные НПВП, эквивалентно использованию ингибиторов ЦОГ-2, однако экономически более выгодно и предпочтительно в отношении возникновения диспепсических явлений. В клинических испытаниях значительной разницы между профилактической эффективностью тех или иных ИПП в отношении клинических или эндоскопических конечных точек выявлено не было, поэтому различные представители группы ИПП считаются сравнимыми по своей эффективности. Эталонным и наиболее изученным ИПП, золотым стандартом гастропротекторной кислотоснижающей терапии по-прежнему считается омегапрозол (Омес® и другие препараты).

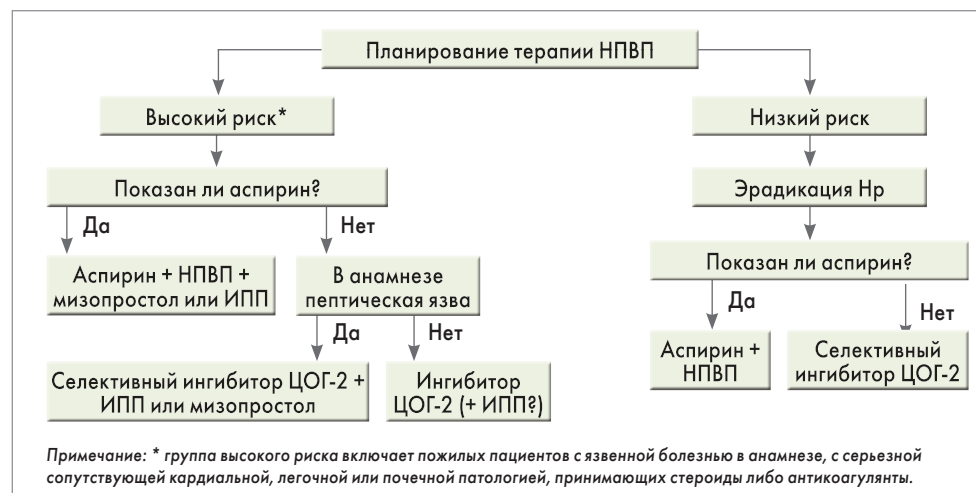


Рис. Алгоритм ведения больных при планировании назначения НПВП



Добавляет  
ценность диагнозу



ЭКСПЕРТ В ЛАБОРАТОРНОЙ  
ДИАГНОСТИКЕ

Н.Б. Губергриц, д.м.н., профессор, А.Е. Клочков, к.м.н., П.Г. Фоменко, к.м.н., Н.В. Беляева, к.м.н., Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

# Лабораторная диагностика заболеваний поджелудочной железы

Поджелудочная железа говорит нам об очень многом, но на непонятном языке.  
F. Dietze, немецкий панкреатолог

О сложности диагностики заболеваний поджелудочной железы (ПЖ) свидетельствует в том числе огромное количество разработанных лабораторных тестов (около 200) и инструментальных методов. Ежегодно появляются все новые и новые способы диагностики заболеваний ПЖ, что говорит о неудовлетворенности практических врачей уже существующими методами. Наиболее информативные из них либо слишком дорогостоящие и/или сложные для выполнения, либо обременительны (в некоторых случаях даже опасны) для больного, а более простые в выполнении и доступные, как правило, предоставляют недостаточно сведений.

Классификация лабораторных тестов для диагностики заболеваний ПЖ

I. Выявление повреждения, цитолиза ацинарных клеток (диагноз панкреатита как такового):

- определение содержания (активности) панкреатических ферментов в крови/моче.

II. Оценка степени тяжести, прогноза панкреатита (развития панкреонекроза, его инфицирования, вероятности осложнений и летального исхода):

- маркеры активности воспаления.

III. Тесты для определения этиологии панкреатита.

IV. Функциональные тесты:

1. Внешнесекреторная функция ПЖ:

- определение содержания (активности) панкреатических ферментов или продуктов гидролиза

субстратов в соке ПЖ, дуоденальном содержимом, кале, моче, выдыхаемом воздухе.

2. Эндокринная функция ПЖ:

- определение уровня глюкозы, гормонов, панкреатического полипептида в крови.

V. Исследование специфических белков — онкомаркеров.

VI. Гистологическое, цитологическое исследования.

Анализ диагностической ценности различных лабораторных тестов начнем с разбора первой группы методов, предназначенных для выявления повреждения ацинарных клеток. Так как их цитолиз наиболее ярко выражен при остром панкреатите (ОП), обратимся к алгоритму его диагностики (рис. 1).

При постановке диагноза ОП наличие повреждения ацинарных клеток следует подтвердить с помощью

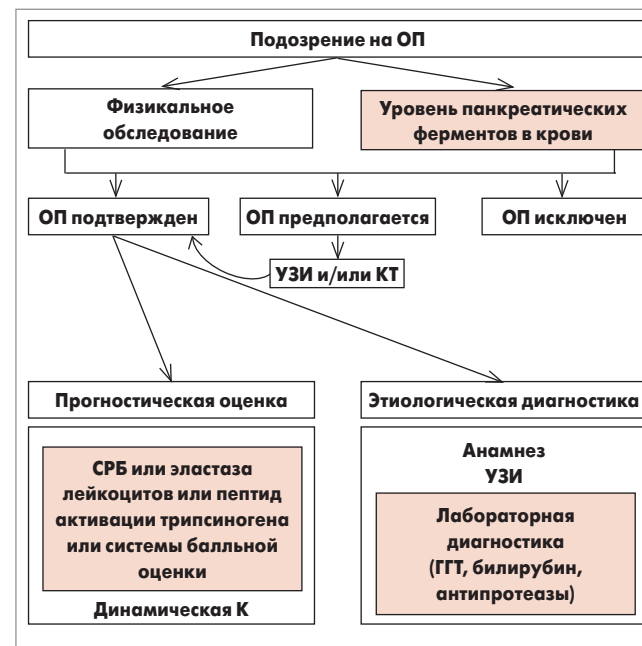


Рис. 1. Алгоритм диагностики и наблюдения за больными ОП [25]  
Примечание: УЗИ – ультразвуковое исследование; КТ – компьютерная томография; СРБ – С-реактивный белок; ГГТ – γ-глутамилтрансфераза; серым цветом выделены лабораторные тесты.

Продолжение на стр. 74.

## Що більше підходить Вам?



Made in USA!

Світовий лідер з виробництва одягу для лікарів. 40 років успіху у всьому світі. Віднедавна — в Україні.



cherokee

Одеса, вул. Середньофонтанська, 19г, ТЦ «Кристал», тел.: (068) 337-87-32



Made in Ukraine!

Пошито з інноваційних матеріалів за модними та зручними фасонами на сучасному устаткуванні.



Doktoram

Київ, вул. Басейна, 4-10, ТЦ «Бессарабський квартал», тел.: (044) 209-49-86

Интернет-магазин — [www.doktoram.com](http://www.doktoram.com)  
тел.: (098) 106-03-03



Doktoram.com

сучасний медичний одяг

Місце, де можна придбати найкращий медичний одяг американського та українського брендів

Переваги для лікарів

- Дихаючі тканини
- Великий вибір фасонів
- Широка палітра кольорів
- Регулярне оновлення колекцій
- До 200 прань
- Якість і комфорт для лікарів
- Доставка по всій Україні
- Зручна та безпечна покупка





Добавляет  
ценность диагнозу



ЭКСПЕРТ В ЛАБОРАТОРНОЙ  
ДИАГНОСТИКЕ

Н.Б. Губергриц, д.м.н., профессор, А.Е. Клочков, к.м.н., П.Г. Фоменко, к.м.н., Н.В. Беляева, к.м.н., Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

## Лабораторная диагностика заболеваний поджелудочной железы

Продолжение. Начало на стр. 73.

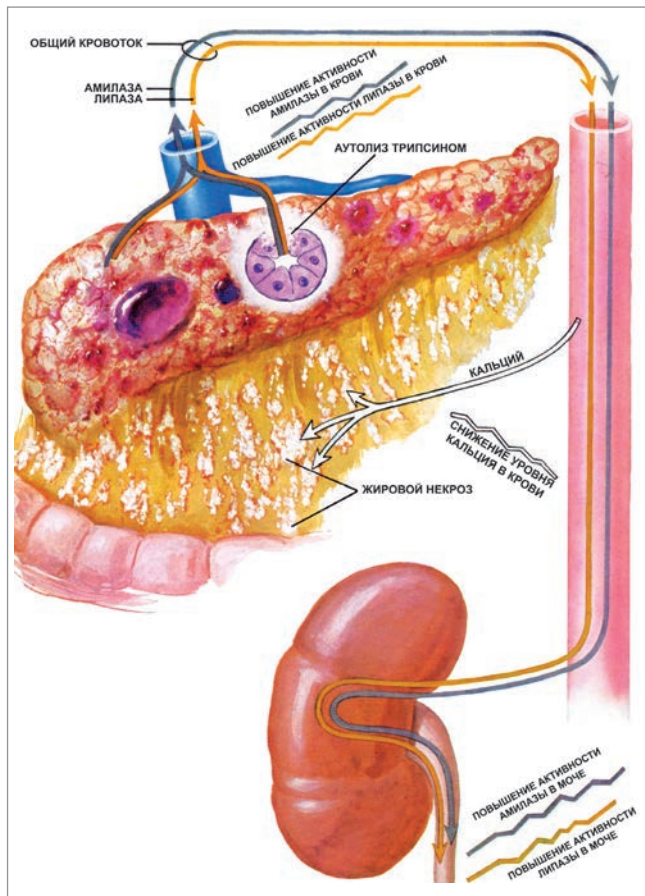


Рис. 2. Патогенез феномена уклонения ферментов в кровь и повышения активности ферментов ПЖ в моче при ОП [22]

выявления т. н. феномена уклонения ферментов в кровь, патогенез которого представлен на рисунке 2.

С этой целью исследуют активность различных ферментов. Наиболее распространенным диагностическим тестом является оценка уровня  $\alpha$ -амилазы в крови/моче. Он технически прост и доступен для обычных лабораторий, однако чувствительность метода при хроническом панкреатите (ХП) низкая – не более 30%. Это связано прежде всего с кратковременностью гиперамилаземии и амилазурии при атаке ХП. При тяжелом, прогрессирующем течении ОП или обострении ХП активность амилазы может «истощаться» до нормальных или субнормальных величин. Кроме того, при ХП исходно имеется фиброз ПЖ различной степени выраженности, соответственно, концентрация панкреатических ферментов, в том числе

амилазы, возрастает при атаке от исходно сниженного уровня, в результате не превышая общепринятой нормы. О неспецифичности показателя амилазы следует помнить хотя бы потому, что общая амилаза крови состоит из двух компонентов – панкреатической и слюнной изоамилаз (рис. 3). Определение панкреатической амилазы в крови является несравнимо более информативным тестом при панкреатитах. Образно говоря, «панкреатонеспецифичность» общей амилазы подтверждается увеличением ее концентрации при различных заболеваниях: от перфорации язвы до внематочной беременности. Для повышения информативности показателей амилазы крови/мочи используют различные приемы: определяют клиренс амилаза/креатинин, дебиты уроамилазы, коэффициенты индукции панкреозимина.

Большое значение в диагностике заболеваний ПЖ придают оценке активности трипсина в крови, т. к. этот фермент является панкреатоспецифичным. В то же время биохимические методы определения трипсина, основанные на расщеплении различных субстратов, недостоверны, поскольку отражают не активность трипсина, а суммарную активность протеолитических ферментов серинового типа. Значительно более информативен при оценке концентрации трипсина в крови радиоиммунный анализ, который, в отличие от многих других тестов, чувствителен и при гипо-, и при гиперферментных панкреатитах. Однако высокая стоимость соответствующих наборов, сложность и длительность проведения исследования, необходимость в специальном оборудовании делают его практическое использование весьма затруднительным (рис. 4). Возможно определение содержания продуктов расщепления фибрина, растворимых фибринмономерных комплексов в крови (повышение их показателей указывает на предшествующий выход панкреатических протеаз в кровь). Более чувствительным в диагностике панкреатитов считают оценку уровня пептида активации трипсиногена в крови и моче [12].

Данные о диагностической ценности определения активности сывороточной липазы при панкреатитах также достаточно противоречивы. Ряд авторов считают липазу высокоинформативным показателем, чувствительность которого в отношении гиперферментных панкреатитов достигает почти 100%. По нашим данным, напротив, технические трудности определения липазы неоправданны, что связано с ее неспецифичностью, инертностью при панкреатитах. Например, показатель сывороточной

липазы увеличивается не только при панкреатите, но и при раке ПЖ, холецистите, остром гепатите, циррозе печени, перитоните, перфорации, завороте, инфаркте кишечника, шоке, травме головы и живота, применении опиатов, гепарина, почечной недостаточности.

Не менее важное значение в диагностике панкреатитов имеет определение концентрации в крови и моче фосфолипазы  $A_2$ . Она играет важную роль в патогенезе гиперферментных панкреатитов. Фосфолипаза  $A_2$  проявляет тропность к липидам клеточных мембран и вызывает их повреждение, поэтому повышение ее содержания в крови считают основным маркером деструктивных процессов в ПЖ.

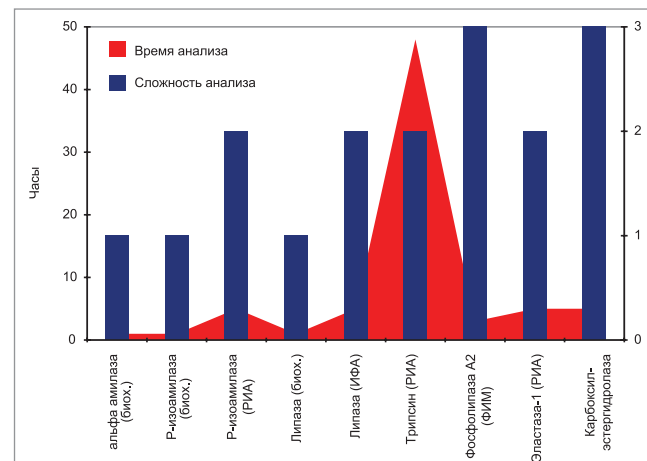


Рис. 4. Клиническое значение особенностей лабораторного определения уровня/активности ферментов ПЖ в биологических жидкостях

В диагностике панкреатитов осуществляют изучение активности в крови и других ферментов ПЖ – холестеролэстеразы, эластазы-1, карбоксипептидазы А и В.

При ОП чувствительность оценки различных панкреатических ферментов в крови зависит от времени, прошедшего от начала заболевания. Так, в первые 48 ч наиболее чувствительным признано определение сывороточной эластазы-1 (100%), несколько ниже – липазы (94%), трипсина (89%), панкреатической амилазы (69%). В последующие двое суток показатели составляют 93; 78; 59 и 29% соответственно; в период от 96 до 144 ч от начала ОП – 87; 65; 55 и 17%, от 144 до 240 ч – 75; 48; 35 и 14% соответственно (рис. 5).

Продолжение следует.

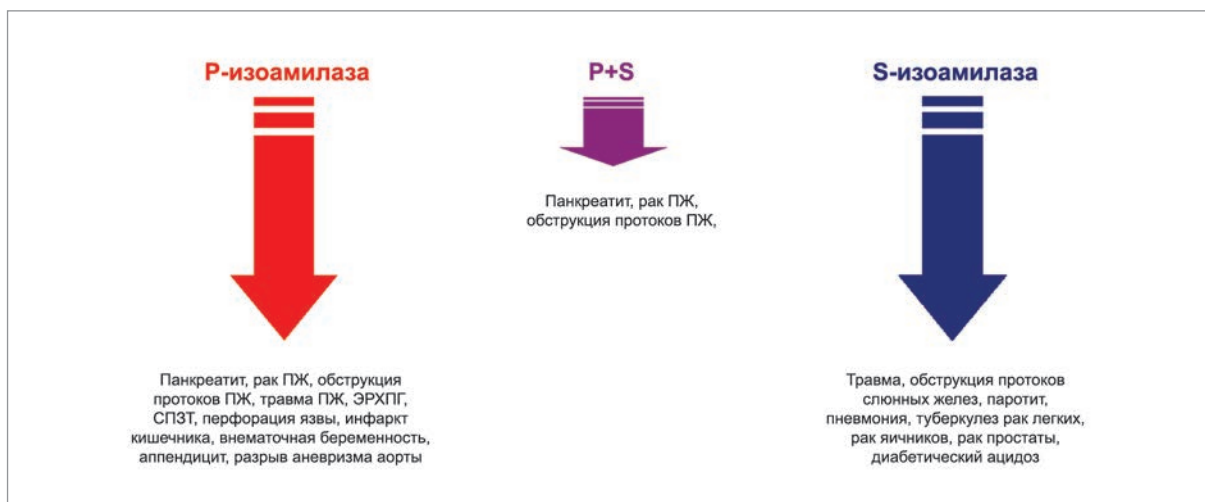


Рис. 3. Диагностическое значение изоферментов  $\alpha$ -амилазы при различных заболеваниях [25]

Примечание: ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография; СПЗТ – секретин-панкреозиминный тест.

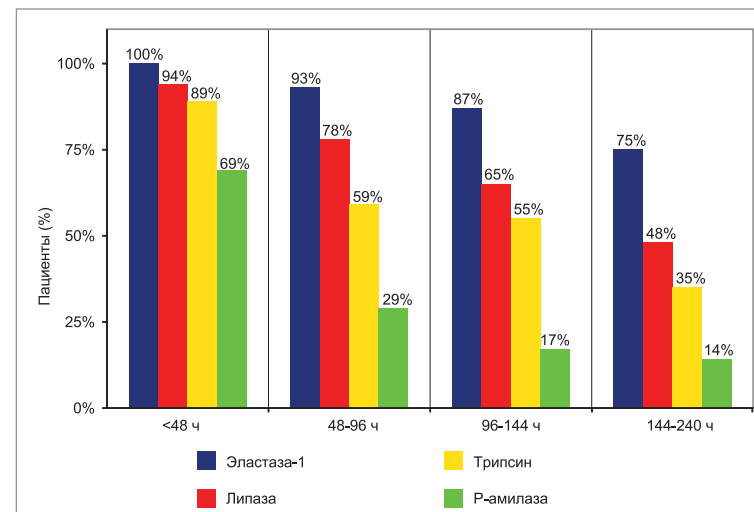


Рис. 5. Диагностическая чувствительность панкреатических ферментов сыворотки крови при ОП [25]





# СПІВПРАЦЯ З «СІНЕВО» — СУЦІЛЬНИЙ ПЛЮС ДЛЯ ЛІКАРЯ

Повний спектр  
досліджень  
на кращому  
світовому  
обладнанні



Міжнародний контроль  
якості досліджень  
і довіра понад 20 тисяч  
лікарів в Україні



## 20000 ЛІКАРІВ



72 медичні  
лабораторії  
у 16 країнах Європи



Інформаційна підтримка  
та зручні онлайн-сервіси  
для лікарів і пацієнтів

0 800 50 70 30 безкоштовно  
з усіх номерів

044 20 500 20

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

 [synevolab](https://www.facebook.com/synevolab)



# Келтікан

## Мистецтво Відновлення

- Стимулює регенерацію мієлінової оболонки<sup>1-3</sup>
- Відновлює проведення нервового імпульсу<sup>1-3</sup>
- Покращує дозрівання і регенерацію аксонів<sup>4</sup>



**Діюча речовина:** цитидин-5'-динатрію монофосфат, уридин-5'-тринатрію трифосфат, уридин-5'-динатрію дифосфат, уридин-5'-динатрію монофосфат. **Лікарська форма.** Капсули тверді. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що застосовуються при захворюваннях нервової системи. **Фармакологічні властивості.** Активність препарату Келтікан забезпечують фосфатні групи, що необхідні для об'єднання моносахаридів із керамідами для утворення цереброзидів і фосфатидних кислот, які є основою сфінгомієліну і гліцерофосфоліпідів. При застосуванні препарату Келтікан досягається збільшення трофічних властивостей для дозрівання та регенерації аксонів нервової тканини. **Показання.** Лікування невротатії кістково-суглобового (такі як ішіас, радикуліт), метаболічного (такі як діабетична, алкогольна полінейропатії), інфекційного (оперізувальний лишай) походження, а також запалення лицьового нерва, трійчастого нерва, міжреберної невралгії та люмбагії. **Побічні реакції.** Можливе виникнення реакцій гіперчутливості. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник:** «Феррер Інтернаціональ, С.А.», Іспанія. **Р. п. МОЗ України:** №UA/10643/01/01. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних закладів і лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

ТОВ «Такеда Україна»: 03150, м. Київ, вул. Червоноармійська, 55-Г, тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua  
1. Gerbershagen H.H. Pharmakotherapie im Bereich des peripheren Nervensystems. TW Neurologie/Psychiatrie 6 (1991) 21–23.  
2. Moses E.K. et al. Small molecular weight RNAs: altered metabolism in regenerating nerve. Biochem. Int 5 (1982) 177–184.  
3. Watting B. et al. Nukleotide beschleunigen die Nervenregeneration, Z. Klin. Med. 46 (1991) 1371–1373.  
4. Інструкція для медичного застосування препарату Келтікан.

