



Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я України[®]

М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

ISSN 2412-4451

www.health-ua.com

№ 19 (392) жовтень 2016 р.

33 000 примірників*

Доктор медицинских наук, профессор
Татьяна Слободин

Neurosammit-2016:
non progredi est regredi

Читайте на сторінці **12**



Академик НАМН Украины
Владимир Коваленко

XVII Национальный конгресс
кардиологов Украины:
истории украинской кардиологии
посвящается...

Читайте на сторінці **3**



Доктор медицинских наук, профессор
Оксана Витовская

При лечении пациента
с глаукомой между семейными
врачами и офтальмологами
должно быть тесное
сотрудничество

Читайте на сторінці **58**



Я ♥

КАРДИОМАГНІЛ

*Вибір,
підказаний серцем*



- Первинна і вторинна профілактика тромбоутворення¹
- Дозування відповідає рекомендаціям ESC² і АНА³
- Виробляється в Німеччині⁴

Діюча речовина: кислота ацетилсаліцилова. Лікарська форма: табл., вкрита плівковою оболонкою, містить 75 мг кислоти ацетилсаліцилової. Фармакотерапевтична група. Антитромботичні засоби. Код АТХ B01A C06. Показання. Гостра та хронічна ішемічна хвороба серця; профілактика повторного тромбоутворення; первинна профілактика тромбозів, серцево-судинних захворювань, таких як гострий коронарний синдром у пацієнтів віком від 50 років, у яких присутні фактори розвитку захворювань серцево-судинної системи. Фармакологічні властивості. Ацетилсаліцилова кислота є анальгетичним, протизапальним та жарознижувальним і антиагрегантним засобом. Побічні реакції. Шлунково-кишкові розлади: часті прояви та симптоми диспепсії, біль в епігастральній ділянці та абдомінальний біль.

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

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

ТОРВАКАРД® *

АТОРВАСТАТИН



Значно знижує ризик
інфарктів та інсультів у пацієнтів
з ІХС та АГ високого ризику^{1,2}

Торвакард®* рівнозначний
оригінальному аторвастатину
за ліпідкоригуючими
властивостями³

Профіль безпеки
та переносимості
Торвакард®* є подібним
до плацебо⁴

ТОРВАКАРД® 10, ТОРВАКАРД® 20, ТОРВАКАРД® 40

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

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

Показання. Запобігання серцево-судинним захворюванням. Гіперліпідемія.

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

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

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

3. Михин В.П., Жилієва Ю.А. Дженоерические статини в клинической практике: дешевые заменители или достойная альтернатива брендам. Аторвастатин. Рациональная фармакотерапия 2012, №2(4), с. 21-25.

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

ІХС – ішемічна хвороба серця.

АГ – артеріальна гіпертензія

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

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

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

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

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

ZENTIVA
У СКЛАДІ САНОФІ

XVII Национальный конгресс кардиологов Украины: истории украинской кардиологии посвящается...

С 21 по 23 сентября в Киеве проходил XVII Национальный конгресс кардиологов Украины, посвященный двойному юбилею – 80-летию создания ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» Национальной академии наук Украины» (г. Киев) и 140-летию со дня рождения основателя учреждения, известного ученого и врача, академика Н.Д. Стражеско.

Особое значение этому масштабному кардиологическому форуму придавал тот факт, что конгресс состоялся в Год сердца в Украине. Есть все основания надеяться, что данная инициатива привлечет внимание общества и власти к одной из наиболее острых медицинских проблем нашего государства – угрожающе высокому уровню сердечно-сосудистой заболеваемости среди украинских граждан.

Директор ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», академик НАМН Украины, вице-президент НАМН Украины, президент Ассоциации кардиологов Украины, профессор Владимир Николаевич Коваленко на одном из заседаний представил проект государственной Программы по профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и реабилитации пациентов на 2017-2021 гг. Основной акцент в концепции сделан на высокоэффективных медицинских вмешательствах, использование которых позволяет сохранять трудовую и социальную активность кардиологических пациентов, снижает их потребность в стационарной помощи, обеспечивая тем самым социально-экономический эффект. Доля ССЗ в структуре причин общей смертности в Украине составляет 68%, то есть 2 из 3 пациентов умирают от кардиоваскулярных катастроф. Ежегодно жертвами указанных патологий становятся 400 тыс. украинцев (каждый день инфаркты миокарда, инсульты и связанные с ними осложнения уносят жизни 1100 человек). Влияние на уровень смертности вследствие ССЗ обеспечивается путем их ранней диагностики, повышения эффективности экстренной медицинской помощи на догоспитальном этапе, усовершенствования методов инвазивной аритмологии, неотложной кардиохирургии, urgentных интервенционных вмешательств.

В.Н. Коваленко отметил, что сегодняшние возможности влияния на показатели заболеваемости и смертности при ССЗ во многом обусловлены самоотверженным трудом многих поколений терапевтов и кардиологов. Гениальные врачи, талантливые педагоги и организаторы – все они оставили нам богатое наследие, ценность которого сложно переоценить. Один из этих замечательных людей и ученых – академик Николай Дмитриевич Стражеско, корифей украинской медицины, чье имя неразрывно связано с Институтом кардиологии. Помнят и чтут в учреждении и тех выдающихся личностей, с которыми многим его сотрудникам посчастливилось работать, – Николая Михайловича Амосова, Александра Иосифовича Грицюка, Любовь Трофимовну Малую. Все они прокладывали дорогу к высокой цели – спасению человеческой жизни, цели, которая в официальных документах обозначается сухой формулировкой «снижение сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности». К сожалению, уже нет среди нас Владимира Алексеевича Боброва, возглавлявшего в свое время Институт кардиологии; ушел из жизни Геннадий Васильевич Кнышов – и сегодня так не хватает горячих дискуссий, которые он инициировал на заседаниях конгресса. Эти люди посвятили свою жизнь развитию кардиологической науки, участвовали в создании базиса, на котором в настоящее время столь уверенно осваиваются современные технологии.

«Наш долг – беречь и развивать традиции, заложенные предшественниками и талантливыми современниками, сохранить способность сочувствовать людской боли и стремление привнести в этот мир хотя бы немного добра.

Ведь кардиологи – это врачи, которые лечат сердце, а сердце – символ души», – резюмировал В.Н. Коваленко.

Памяти члена-корреспондента НАМН Украины, профессора В.А. Боброва было посвящено выступление заведующей кафедрой кардиологии Национальной академии последипломного образования (НМАПО) им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктора медицинских наук, профессора Марины Николаевны Долженко.

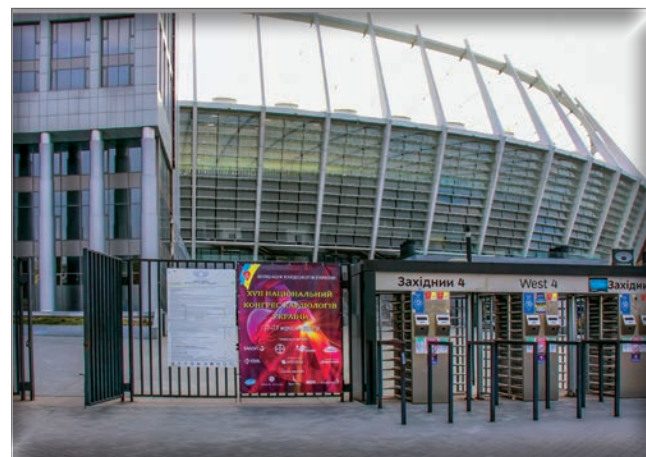
Спикер отметила, что история становления кафедры кардиологии НМАПО им. П.Л. Шупика неразрывно связана с развитием отрасли в Украине. Кафедра кардиологии (тогда – кафедра терапии № 2) была основана еще в 1936 г. академиком Н.Д. Стражеско. После Второй мировой войны, в 1949 г., научная работа на кафедре была возобновлена благодаря усилиям профессора А.Л. Михнева (одного из руководителей Института кардиологии). Спустя 20 лет, в 1969 г., кафедра терапии получила статус кафедры кардиологии, с 1985 по 2012 г. ее возглавлял профессор В.А. Бобров. Он внес огромный вклад в развитие кардиологической науки, под авторством ученого опубликовано более тысячи научных работ и 35 монографий, разработано множество учебных программ и пособий по последипломному обучению терапевтов и кардиологов, получено 25 патентов на изобретения, под руководством ученого подготовлено 40 докторов наук и 80 кандидатов наук.



В настоящее время ученики профессора В.А. Боброва возглавляют подразделения в научно-исследовательских институтах, кафедры, отделения в лечебных учреждениях Киева и регионов, передавая опыт, знания и многолетние традиции уже своим воспитанникам. «Многие высококвалифицированные специалисты, работавшие бок о бок с В.А. Бобровым, в настоящее время являются гордостью Института кардиологии. Верю, что в самые лучшие моменты своей профессиональной карьеры мы вспомним тех, кто способствовал нашему становлению и подарил ощущение причастности к чему-то поистине великому и значительному», – выразила надежду М.Н. Долженко.

Главный внештатный специалист Министерства здравоохранения (МЗ) Украины по специальности «Кардиология», ведущий научный сотрудник отдела интервенционной кардиологии ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Максим Юрьевич Соколов проанализировал работу по усовершенствованию системы оказания помощи пациентам с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (STEMI) в Украине и результаты внедрения проекта «Региональные реперфузионные сети».

Докладчик отметил четкую тенденцию к увеличению частоты реперфузионных вмешательств при STEMI в Украине. Важно, что в их структуре увеличивается доля высокотехнологических методов, то есть первичных стентирований коронарных артерий. В 2015 г. реперфузионные вмешательства были проведены 47,8% пациентов со STEMI, повышение данного показателя произошло за счет увеличения количества первичных коронарных вмешательств (ПКВ), что соответствует общемировым тенденциям. Значимую роль в изменении ситуации в области оказания высокотехнологической помощи пациентам со STEMI в Украине играет участие нашей страны в европейской инициативе Stent for life, цель которой – повышение доступности ПКВ для данного контингента больных. В рамках программы



с 2011 г. в Украине проводится работа по реализации проекта «Региональные реперфузионные сети». К настоящему времени число клиник, где выполняются вмешательства на коронарных сосудах, увеличилось до 30; в 25 учреждениях оказывают ургентную помощь пациентам с острым коронарным синдромом (ОКС), из них в 12 помощь предоставляют круглосуточно с использованием ПКВ. За годы работы проекта созданы региональные реперфузионные сети в 8 областях страны, в некоторых из них наблюдается тенденция к снижению летальности при STEMI.

В Украине остро стоит проблема несвоевременной диагностики и начала лечения STEMI, что в значительной степени обусловлено поздними обращениями пациентов с ОКС за медицинской помощью. Это снижает возможности эффективного лечения и уменьшения риска смерти у больных со STEMI. Социальная реклама и информирование населения о симптомах ОКС и поведении при этих симптомах относятся к первоочередным задачам государства; организаторы системы здравоохранения должны тщательно продумать алгоритм оказания неотложной помощи при ОКС с учетом региональных особенностей. Например, в городах, где есть возможность осуществления urgentных ПКВ (организованы реперфузионные центры, работающие в режиме 24/7), следует обеспечить максимальную доступность этой процедуры для пациентов со STEMI, а в отдаленных районах с ограниченной транспортной сетью – шире использовать возможности тромболитической терапии.

Программа конгресса была чрезвычайно насыщенной и включала множество научных секций, посвященных вопросам диагностики и лечения не только широко распространенных, но и редких ССЗ, тем самым продемонстрировав, что в современной кардиологии нет второстепенных проблем и необходимо самоотверженно бороться за жизнь каждого пациента.

Одним из редких ССЗ является легочная гипертензия (ЛГ), характеризующаяся тяжелым течением и высокой частотой летальных исходов. Вопросы диагностики и лечения ЛГ были рассмотрены на пленарном заседании с участием не только кардиологов, кардиохирургов и пульмонологов, занимающихся ведением взрослых пациентов, но и экспертов, специализирующихся на лечении детей.

Переполненная аудитория НСК «Олимпийский» красноречиво свидетельствовала об актуальности этой темы для практикующих врачей, несмотря на то что распространенность идиопатической ЛГ, по данным литературы, составляет 2-3 случая на 1 млн населения.

Руководитель отдела симптоматических артериальных гипертензий ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Юрий Николаевич Сиренко ознакомил слушателей с украинским

Продолжение на стр. 4.



XVII Национальный конгресс кардиологов Украины: истории украинской кардиологии посвящается...

Продолжение. Начало на стр. 3.



протоколом по диагностике и лечению ЛГ, разработанным на основе европейских рекомендаций 2015 года.

Согласно современному определению ЛГ — это гемодинамическое и патофизиологическое состояние, которое характеризуется повышением давления в легочной артерии >25 мм рт. ст. и оценивается по данным катетеризации правых отделов сердца. Это тяжелое (а в отдельных случаях летальное) заболевание требует тщательного обследования и специфического лечения, что возможно только в специализированных центрах. Ключевым пунктом украинского протокола по диагностике и лечению ЛГ является фраза: «Правильно и своевременно установленный диагноз ЛГ способствует выбору оптимальной терапии, уменьшению риска инвалидизации и увеличению продолжительности жизни пациентов». Практикующим врачам, назначающим терапию при подозрении на ЛГ, необходимо четко осознавать, что «ценой» неточности в исполнении протокола и отклонения от стандартного диагностического алгоритма может стать жизнь пациента. А ведь большинство из них — достаточно молодые люди, которые при своевременной и правильной постановке диагноза могли бы получить доступное лечение антагонистами кальция, улучшающее прогноз.

Протокол предусматривает своевременное выявление пациентов из групп риска и больных с нарастающими симптомами, а также проведение скрининга на уровне врачей общей практики — семейной медицины. Трудность состоит в том, что признаки ЛГ на начальных этапах ее развития неспецифичны. Врачи должны насторожить одышка, быстрая утомляемость, слабость, боль в груди (по типу стенокардии), учащенное сердцебиение, синкопальное состояние, кашель (иногда кровохарканье), тяжесть в правом подреберье. К сожалению, пока что наличие указанных симптомов чаще расценивают как проявление хронического заболевания легких или ишемической болезни сердца, в силу чего больные тратят драгоценное время на длительный диагностический поиск, который ведется в неверном направлении.



Поздняя диагностика ЛГ — основной камень преткновения: данные мировой статистики свидетельствуют о потуплении в специализированные центры пациентов с ЛГ II-III, а нередко и IV функционального класса. В Украине ситуация еще более удручающая: у большинства больных после верификации ЛГ на основании катетеризации правых отделов сердца продолжительность жизни составляет всего несколько лет.

Одним из доступных скрининговых методов является эхокардиография (ЭхоКГ) — исследование можно выполнить в любом учреждении вторичного звена системы здравоохранения, и это также предусмотрено протоколом. В документе указано, что, если специалист после изучения данных ЭхоКГ делает заключение о высокой вероятности

ЛГ, пациента необходимо направить в специализированный центр, где будут проведены катетеризация правых отделов сердца и вазореактивный тест, а уже на основании их результатов — установлен окончательный диагноз и определена стратегия терапии. Протокол содержит еще один важный момент — лечение пациентам с ЛГ назначают и корректируют только врачи специализированного центра. Любая ошибка при изменении терапевтических схем сопряжена с вероятностью летального исхода.

Целью наблюдения за пациентом с ЛГ является оценка долгосрочного эффекта от назначенного лечения и своевременная коррекция терапии, а также оценка прогноза. Терапия ЛГ назначается пожизненно, пациент должен находиться под постоянным диспансерным наблюдением: 1 раз в 3 мес оценивают динамику с помощью теста с 6-минутной ходьбой и выполняют ЭхоКГ. Ухудшение состояния пациента и отсутствие ответа на терапию являются показаниями для госпитализации.

Более двух лет назад на базе отдела симптоматических артериальных гипертензий ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины» с целью внедрения современных методов диагностики и лечения ЛГ был организован Экспертный консультативно-диагностический и лечебный центр легочной артериальной гипертензии. О результатах работы этого центра рассказала **доктор медицинских наук, профессор Анна Дмитриевна Радченко** (отдел симптоматических артериальных гипертензий ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины»).



Одной из задач при основании экспертного центра, помимо высококвалифицированной диагностики и лечения ЛГ, было создание реестра пациентов с идиопатической и наследственной формами заболевания, а также отбор больных для лечения с применением современных интервенционных вмешательств. В центре осуществляются практически все диагностические процедуры, предусмотренные протоколом, в том числе катетеризация правых отделов сердца с определением гемодинамических показателей и проведением вазореактивного теста.

За 2,5 года работы центра обследовано 122 пациента, 100 из которых были госпитализированы. Проведено 22 вазореактивных теста (на очень поздних стадиях развития ЛГ тест не выполняется), из которых 4 оказались положительными, что свидетельствовало об эффективности у этих больных терапии антагонистами кальция. Таким образом, в 20% случаев больным были назначены доступные препараты вместо дорогостоящей терапии селективным ингибитором фосфодиэстеразы силденафилом или синтетическим аналогом простациклина илопростом. В результате обследования в центре у 15 пациентов диагноз ЛГ был снят. За указанный период работы учреждения умерли 13 больных (10,7%), при этом неблагоприятный прогноз был наиболее характерен для пациентов с заболеваниями соединительной ткани.

Профессор А.Д. Радченко обратила внимание врачей на то, что показаниями для направления в экспертный центр являются: среднее артериальное давление в легочной артерии >25 мм рт. ст., подозрение на наличие идиопатической ЛГ или ЛГ, ассоциированной с врожденными пороками сердца (ВПС), системными заболеваниями соединительной ткани, портальной гипертензией и др. Кроме того, требуют экспертной оценки пациенты с клинической симптоматикой, не соответствующей тяжести основного заболевания (хронического обструктивного заболевания легких, левожелудочковой сердечной недостаточности), а также с хронической тромбоэмболической ЛГ.

Выступающая также обратила внимание присутствующих на различия в структуре пациентов с ЛГ в мире и в Украине. Так, по данным мировых регистров, почти 50% пациентов с этим диагнозом имеют идиопатическую ЛГ, остальные — ассоциированную (в 50% случаев — с заболеваниями



соединительной ткани, в 4% — с ВПС). Столь низкая частота ассоциации ЛГ с ВПС в других странах обусловлена успешной ранней коррекцией обнаруженных дефектов. В Украине идиопатическую ЛГ диагностируют только у 20% больных; среди ассоциированных состояний львиную долю (~30%) составляют ВПС, в 20% случаев устанавливают наличие хронической тромбоэмболической ЛГ, гораздо реже (~4% случаев) диагностируют заболевания соединительной ткани.

Старший научный сотрудник Научно-практического медицинского центра детской кардиологии и кардиохирургии Министерства здравоохранения Украины Валентина Анатольевна Клименко подробно осветила особенности течения ЛГ у пациентов детского возраста.

Определение ЛГ у детей не отличается от такового у взрослых, однако существуют некоторые расхождения в причинах развития этого заболевания. ЛГ в детском возрасте в основном связана с ВПС (36%); частым диагнозом является идиопатическая ЛГ, ассоциированная с генетическими заболеваниями.

Диагностический алгоритм и подходы к лечению ЛГ у детей схожи с таковыми у взрослых. Однако следует помнить, что антагонисты кальция у детей назначают только после 1-го года жизни: у пациентов более младшего возраста эти препараты могут обусловить негативный инотропный эффект и ухудшить состояние. Если причиной развития ЛГ является ВПС, то своевременное хирургическое вмешательство может обеспечить полное устранение симптомов ЛГ.

Открытие центра состоялось в конце 2014 г. В настоящее время в реестр включены 142 ребенка с ЛГ, у большинства из которых (~80%) ЛГ ассоциирована с ВПС. Работа в рамках реестра дает возможность формировать списки маленьких пациентов для получения специфического лечения за бюджетные средства, что крайне важно, поскольку доходы среднестатистической украинской семьи не позволяют обеспечить ребенка с ЛГ жизненно необходимой терапией.

Глава правления ОО «Ассоциация больных с легочной гипертензией» Оксана Владимировна Александрова проинформировала об основных аспектах деятельности организации. С 2012 г. проделана большая работа по объединению пациентов с ЛГ и обеспечению их необходимыми препаратами. В условиях ухудшающегося экономического положения это было нелегкой задачей, и тем не менее совместными усилиями пациентов и сотрудников Экспертного центра по диагностике и лечению ЛГ, функционирующего на базе ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», многого удалось достичь.

В 2014 г. в Украине был принят закон, касающийся редких заболеваний, в перечень которых была включена ЛГ, что позволяет получать лечение за счет бюджетных средств. Благодаря настойчивости и упорству членов Ассоциации в 2015 г. был произведен расчет потребностей в специфических препаратах для лечения ЛГ, в 2016 г. необходимая сумма была выделена. Вместе с тем требует решения вопрос трансплантации органов, жизненно необходимой пациентам с продвинутой стадией ЛГ. Поэтому Ассоциация активно участвует в продвижении этой идеи и работе по созданию и принятию соответствующего законопроекта. В настоящее время украинские пациенты, у которых медикаментозное лечение заболевания неэффективно, фактически обречены, так как возможность сделать трансплантацию комплекса «сердце-легкие» или легких по квоте отсутствует. Единственным вариантом для этих людей остается лечение в клинике в Индии, где их готовы принять. Однако на преодоление всех бюрократических преград уходит слишком много драгоценного времени, которого у пациентов с ЛГ практически нет.

«В нашей стране существуют все условия для проведения успешных трансплантаций, высококвалифицированные специалисты и современное оборудование. Но пока что больные с ЛГ, как и многие другие пациенты с тяжелыми патологиями, нуждающиеся в пересадке органов, живут лишь надеждой на то, что в скором времени власть и чиновники наконец сделают важные шаги для изменения ситуации к лучшему», — заключила О.В. Александрова.

Подготовила **Наталья Очеретяная**

Ін'єкційна ефективність в таблетках¹

при респіраторних
інфекціях



Супракс® Солютаб®

цефіксим, 400 мг

Сучасний пероральний цефалоспорин III покоління, до спектру дії якого входять основні збудники інфекцій респіраторного тракта/ЛОР-органів²

**Забезпечує 100% ерадикацію
H. influenzae та довготривалу ремісію при ХОЗЛ²**



Коротка інформація про Супракс® Солютаб®

Склад: діюча речовина: цефіксим; 1 таблетка містить 400 мг цефіксиму (у вигляді цефіксиму тригідрату). Лікарська форма. Таблетки, що диспергуються. Фармакотерапевтична група. Антибіотик групи цефалоспоринів III покоління. Код АТС J01D D08. Клінічні характеристики. **Показання.** Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: інфекції дихальних шляхів; інфекції ЛОР-органів; гострі та хронічні інфекції сечовивідних шляхів; гостра неускладнена гонорея. **Протипоказання.** Гіперчутливість до цефіксиму або компонентів препарату, інших цефалоспоринів або пеніцилінів. Хворі на порфірію. Дитячий вік до 12 років (рекомендується прийом суспензії для точного дозування). Цефалол Солютаб не слід приймати пацієнтам з явною схильністю до алергії в анамнезі (наприклад, пацієнти, що мають в анамнезі кропив'янку або висипання на шкірі) або з бронхіальною астмою. **Спосіб застосування та дози.** Для дорослих і дітей віком від 12 років добова доза становить 400 мг за 1 або 2 прийоми. Таблетку можна проковтнути цілою, запиваючи достатньою кількістю води, або розчинити у воді і випити отриманий розчин відразу після приготування. Препарат можна приймати незалежно від прийому їжі. Таблетка може бути розділена на 2 дози. Тривалість лікування залежить від характеру перебігу захворювання і виду інфекції. Після зникнення симптомів інфекції і/або гарячки доцільно продовжувати прийом препарату протягом щонайменше 48–72 годин. З метою запобігання ускладненням, застосування цефіксиму при лікуванні інфекцій верхніх дихальних шляхів або сечовивідних шляхів зазвичай продовжується 5–10 днів, а при інфекціях нижніх дихальних шляхів — протягом 10–14 днів. Лікування запалення середнього вуха зазвичай триває 10–14 днів. При інфекціях, викликаних бета-гемолітичним стрептококом групи А, з метою запобігання виникненню пізніх ускладнень (гострого суглобового ревматизму, гломерулонефриту) лікування повинно тривати не менше ніж 10 днів. При неускладненій гонореї препарат призначають у дозі 400 мг одноразово. При неускладнених інфекціях нижніх сечових шляхів у жінок препарат може застосовуватися протягом 1–3 днів. Пацієнтам з нирковою недостатністю препарат варто призначати з обережністю; при кліренсі креатиніну <20 мл/хв необхідне зменшення добової дози препарату до 200 мг. Для пацієнтів літнього віку немає застережень до дозування, пов'язаних з віком. **Побічні реакції.** З боку системи крові й органів кровотворення: дуже рідко (<0,01%): транзиторна лейкопенія, агранулоцитоз, панцитопенія, тромбоцитопенія або еозинофілія. Відзначалися окремі випадки порушень згортання крові. Алергічні реакції: рідко (0,01–0,1%): алергічні реакції (наприклад, кропив'янка, свербіж шкіри), дуже рідко (<0,01%): синдром Лайєла (у цьому випадку препарат варто негайно відмінити); інші алергічні реакції, зв'язані із сенсibilізацією (зокрема лікарська гарячка, сироваткоподібний синдром, гемолітична анемія та інтерстиціальний нефрит; мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз). З боку нервової системи: нечасто (>0,1–1%): головний біль, запаморочення, дисфорія. Реакції з боку травного тракту: нечасто (>0,1–1%): біль у животі, порушення травлення, нудота, блювання, діарея, метеоризм; дуже рідко (>0,01%): псевдомембранозний коліт, з боку гепатобіліарної системи. Рідко (0,01–0,1%): підвищення рівня лужної фосфатази і трансаміназ, дуже рідко (<0,01%): окремі випадки гепатиту і холестатичної жовтяниці. З боку сечостатевої системи: дуже рідко (<0,01%): невелике підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові, гематурія. З боку репродуктивної системи та молочних залоз: рідко (0,01–0,1%): генітальний свербіж, вагініти, моніліаз.

Література:

- С.В. Яковлев, Е.В. Довгань. Аспекты эффективности антибиотиков. Справочник поликлинического врача. №6, 2014г., стр. 4-6.
- Козлов Р.С. и соавт. ПеГАС 1999 2009, КМАХ, 2010, Том 12, №4, стр. 329-341.
- Цой А.Н., Гучев И.А., Сафонова Е.В. Цефиксим. Клиническая эффективность при обострении нетяжелой хронической обструктивной болезни легких и влияние на развитие рецидивов заболевания. Открытое, проспективное, несравнительное исследование Лечащий врач, 2011. №1. С.86-90

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.drllz.kiev.ua/>

ТОВ «Астеллас Фарма»

04050, м. Київ, вул. М. Пимоненка, 13, корп. 7В, оф. 7В/41, тел./факс +38 044 490 68 25

UA/11912/01/01 від 15.12.2011

Додатковий матеріал для проведення конференцій, конгресів, семінарів з медичної тематики. Інформація призначена для фахівців з охорони здоров'я

ЗМІСТ

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Новини МОЗ 9

Новини. Події. Факти 14

Оперативно про головне 50

ПОДІЯ

Нобелевская премия в области физиологии и медицины
присуждена японскому ученому 8

В этом году Нобелевская премия вручена профессору Е. Осуми за исследование механизмов аутофагии

СВІТОВИЙ КОНГРЕС

ERS-2016: в фокусе мероприятия – респираторные нарушения
у детей

F. Midulla, D. Martino, R. Neumann и др. 40-42

По итогам конгресса ERS, 3-7 сентября, г. Лондон (Великобритания)

КОНФЕРЕНЦІЯ

Профилактика – основа комплексного подхода к здоровью
человека

Т.А. Лавренко 25

По материалам научного симпозиума, 6 октября, г. Харьков

СТОРІНКА ГОЛОВНОГО СПЕЦІАЛІСТА

Оксана Витовская: «При лечении пациента с глаукомой
между семейными врачами и офтальмологами
должно быть тесное сотрудничество» 58-59

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Эффективность применения диетической добавки Нутроф® Тотал
у студентов медицинского училища с астенопией
на фоне вегетативной дисфункции

С.А. Гузун, О.В. Гузун, Н.И. Храменко 26-27

Метаболический синдром и НАЖБ: краткий справочник
врача 35-38

Коррекция железодефицитных состояний в кардиологической
практике

А.В. Курята 64-65

По итогам III Международного конгресса по инфузионной терапии, 6-7 октября, г. Киев

ДВА ПОГЛЯДИ – ОДНА ПРОБЛЕМА

Аллергический ринит и отит

С.М. Пухлик, С.В. Зайков 48-49

Продолжаем публикацию материалов по проблеме аллергического ринита и сопряженных с ним заболеваний

КАРДІОЛОГІЯ

XVII Национальный конгресс кардиологов Украины:
истории украинской кардиологии посвящается...

В.Н. Коваленко, Ю.Н. Сиренко, А.Д. Радченко и др. 3-4

По итогам научного симпозиума, 21-23 сентября, г. Киев

Доступность кардиометаболической терапии как фактор успеха
в контроле над стенокардией 67

Тівомакс
Arginine hydrochloride -Дарниця



Показання:

- Атеросклероз судин серця і головного мозку; атеросклероз периферичних судин, у тому числі з проявами переміжної кульгавості. Діабетична ангіопатія.
- Ішемічна хвороба серця. Стенокардія. Стани після перенесених гострого інфаркту міокарда та гострого порушення мозкового кровообігу. Хронічна серцева недостатність.
- Артеріальна гіпертензія.
- Гіперхолестеринемія.
- Хронічні обструктивні захворювання легень. Інтерстиціальна пневмонія. Ідіопатична легенева гіпертензія. Хронічна постемболічна легенева гіпертензія. Гіпоксичні стани.
- Гострі та хронічні гепатити різної етіології.
- Гіперамоніємія.
- Астенічні стани в процесі реконвалесценції, в тому числі після інфекційних захворювань та оперативних втручань.
- Зниження функції вилочкової залози.
- Затримка розвитку плода. Преєклампсія.

Склад: діюча речовина: аргініну гідрохлорид; 1 мл розчину містить аргініну гідрохлориду – 42 мг; допоміжна речовина: вода для ін'єкцій.
Лікарська форма. Розчин для інфузій.
Фармакотерапевтична група. Кровозамінники та перфузійні розчини. Додаткові розчини для внутрішньовенного введення. Амінокислоти. Аргініну гідрохлорид. Код АТХ B05X B01.
Клінічні характеристики.
Протипоказання. Підвищена чутливість до препарату. Алергічні реакції в анамнезі. Тяжкі порушення функції нирок, гіпохлоремний ацидоз. Застосування калієзберігаючих діуретиків, споролювачів.
Спосіб застосування та дози. Препарат вводять внутрішньовенно краплинно із швидкістю 10 крапель на хвилину протягом перших 10-15 хвилин, потім швидкість введення можна збільшити до 30 крапель на хвилину. Добова доза препарату – 100 мл розчину. При тяжких порушеннях кровообігу в центральних і периферичних судинах, при виражених явищах інтоксикації, гіпоксії, астенічних станах дозу

препарату можна збільшити до 200 мл на добу. Максимальна швидкість введення інфузійного розчину не повинна перевищувати 20 ммоль/год. Для дітей до 12 років доза препарату становить 5-10 мл на 1 кг маси тіла на добу. **Діти.** Препарат застосовують дітям віком від 3 років.
Побічні реакції. Загальні розлади: гіпертермія, відчуття жару, люмота в тілі. **Зміни в місці введення:** гіперемія, свербіж, білість шкіри, аж до ціанозу. **З боку кістково-м'язової системи:** біль у суглобах. **З боку травної системи:** сухість у роті, нудота, блювання. **З боку імунної системи:** реакції гіперчутливості, включаючи висипання, кропив'янку, ангіоневротичний набряк. **З боку серцево-судинної системи:** коливання артеріального тиску, зміни серцевого ритму, біль у ділянці серця. **З боку нервової системи:** головний біль, запаморочення, відчуття страху, слабкість, судоми, тремор – частіше при перевищенні швидкості введення. **Зміни лабораторних показників:** гіперкаліємія.
Упаковка. По 100 мл у флаконі; по 1 флакону в паці; по 100 мл у флаконах.

Категорія відпуску. За рецептом.
Препарати можуть викликати побічні реакції, більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».
02093, Україна, м. Київ, вул. Бориспільська, 13, www.darnitsa.ua

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця

Мефенамінка®
При грипі та ГРВІ
Ударна сила!



Склад: діюча речовина: mefenamic acid; 1 таблетка містить мефенамінової кислоти 500 мг; допоміжні речовини: лактози моногідрат, натрію лаурилсульфат, повідон, крошвидон, крошмаль прежелатинізований, кремнію діоксид колоїдний безводний, целюлоза мікрокристалічна, тальк, магнію стеарат, опадрай 200 білий. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A G01. **Показання.** Гострі респіраторні вірусні інфекції та грип. Біль низької та середньої інтенсивності: міязовий, суглобовий, травматичний, зубний, головний біль різної етіології, післяопераційний і післяпологовий біль. Первинна дисменорея. Дисфункціональні менорагії, у тому числі спричинені наявністю внутрішньоматкових контрацептивів, за відсутності патології тазових органів. Загальні захворювання опорно-рухового апарату: ревматоїдний артрит, ревматизм, хвороба Бехтерева. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату. Бронхоспазм, набряк Квінке, риніт, бронхіальна астма або кропив'янка в анамнезі, що виникли після застосування ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ). Одночасний прийом специфічних інгібіторів ЦОГ-2. Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, у тому числі в анамнезі, запальні захворювання кишечника, захворювання органів кровообігу, тяжка серцева недостатність, тяжкі порушення функції печінки або нирок, шлунково-кишкові кровотечі або перфорації, спричинені прийомом нестероїдних протизапальних засобів. **Категорія відпуску.** Без рецепта. Рп. Мефенамінка® МОЗ України № UA/14487/01/01.
Інформація приведена в скороченні, більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Мефенамінка®. Інформація для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця



Нобелевская премия в области физиологии и медицины присуждена японскому ученому

В этом году Нобелевской премии в области физиологии и медицины удостоен профессор Есинори Осуми из Японии за исследование механизмов аутофагии. Интересно, что японские ученые становятся лауреатами этой престижной премии третий год подряд.

Термин «аутофагия», предложенный в 1963 г., переводится с греческого как «самопоедание». Благодаря этому механизму клетки способны избирательно уничтожать собственные поврежденные органеллы. В процессе аутофагии клетка получает питательные вещества и энергию, необходимые ей для дальнейшего функционирования, что позволяет организму адаптироваться к голоду и является одной из естественных защитных реакций. Как отмечено в пресс-релизе Нобелевской ассамблеи, открытия Е. Осуми стали ключом к пониманию фундаментальной важности аутофагии во многих физиологических процессах, таких как ответ на инфекцию и др.

О лауреате

Есинори Осуми (Yoshinori Ohsumi) родился 9 февраля 1945 года в г. Фукуока, столице одноименной префектуры на о. Кюсю (Япония), в семье был младшим из четырех братьев. Учился в Университете Токио, где в 1974 г. получил степень PhD. Изначально молодой ученый интересовался химией, но впоследствии переключился на исследование в области клеточной и молекулярной биологии. В 1974-1977 гг. проходил постдокторантуру в Университете Рокфеллера в Нью-Йорке (США).

В 1977 г. Есинори Осуми вернулся в Японию, где получил должность научного сотрудника в Университете Токио; с 1986 г. занимается преподавательской деятельностью, с 1988 г. — в качестве доцента. В 1996 г. был назначен на должность профессора Национального института фундаментальной биологии в г. Окадзаки, параллельно активно занимался научными исследованиями. С 2004 по 2009 год он также работал в Высшем университете передовых исследований в г. Хаяма в должности профессора. Начиная с 2009 г. Е. Осуми совмещал должности почетного профессора в вышеуказанных учебных заведениях с должностью профессора в Институте интегративных исследований Токийского технологического института. После отставки в 2014 г. занял должность профессора в Институте инновационных исследований Токийского технологического института. В настоящее время Е. Осуми возглавляет научно-исследовательское подразделение клеточной биологии в Институте инновационных исследований Токийского технологического института и является почетным профессором этого учебного заведения.

В проведении исследований ученый активно сотрудничает со своей супругой Марико (Mariko Ohsumi), профессором частного университета «Тейко» (Teikyo University of Science) в г. Токио, она является соавтором многих его научных работ. Помимо исследований, в числе своих любимых занятий

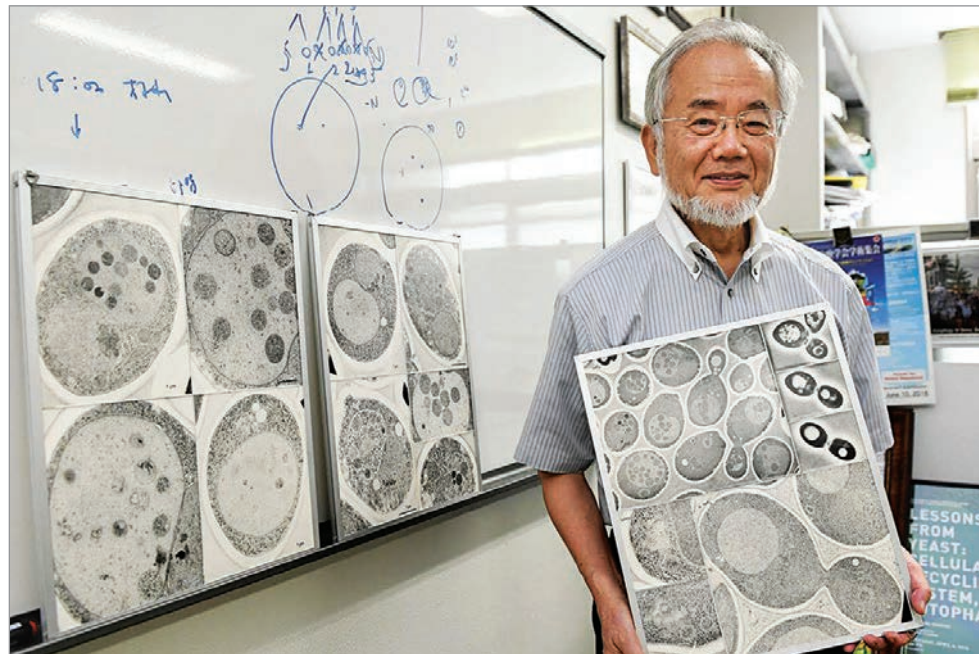
71-летний ученый называет чтение научных статей.

Исследования профессора Е. Осуми

В середине 1950-х гг. было обнаружено существование лизосом — специализированных органелл, которые принимают активное участие в процессе деградации клеточных компонентов. (В 1974 г. за открытие лизосом бельгийский ученый Кристиан де Дувэ был удостоен Нобелевской премии по физиологии и медицине.) Дальнейшие исследования, проводившиеся в 1960-х гг., показали, что внутри лизосом иногда обнаруживаются целые органеллы. Последующий биохимический и микроскопический анализ выявил новый тип органелл, переносящих клеточное содержимое непосредственно в лизосомы. К. де Дувэ назвал эти везикулы аутофагосомами, а способность клетки обеспечивать деградацию собственных элементов получила название аутофагии.

Профессор Е. Осуми принимал активное участие в различных научно-исследовательских проектах. После открытия собственной лаборатории в 1988 г. он сосредоточил свои усилия на исследовании аутофагии, применяя модель дрожжевых клеток. Но как добиться того, чтобы аутофагосомы стали заметны в крошечных клетках дрожжей? Ученый рассудил, что, если нарушить процесс деградации вакуоли, в то время как процесс аутофагии остается активен, аутофагосомы будут накапливаться и станут видимыми под микроскопом. С этой целью он культивировал мутантную культуру дрожжей, в которой отсутствуют ферменты вакуолярной деградации, и одновременно стимулировал процесс аутофагии, выращивая клетки в условиях дефицита питательных веществ. Этот эксперимент показал, что аутофагия присутствует в дрожжевых клетках. Благодаря усилиям ученого были выявлены и охарактеризованы ключевые гены, вовлеченные в данный процесс. Первая публикация Е. Осуми о результатах исследований увидела свет в 1992 г.

Ученый предполагал, что аутофагия является одним из фундаментальных процессов и должна присутствовать в клетках млекопитающих. Позднее ему удалось показать, что аутофагия сопровождает жизнедеятельность любой нормальной клетки в обычных условиях и на этот процесс потенциально можно воздействовать. Основными стимулами к усилению процессов аутофагии в клетках могут служить нехватка питательных веществ, наличие в цитоплазме поврежденных органелл или частично денатурированных белков и их агрегатов. Аутофагия также может индуцироваться окислительным либо токсическим стрессом. Сегодня известно, что для образования аутофагосом необходима активность многочисленных



белков Atg-семейства (autophagosome-related proteins). Гомологи этих белков найдены у млекопитающих и растений.

Оригинальные методы исследования, разработанные Е. Осуми, сегодня используются другими лабораториями в изучении аутофагии при различных заболеваниях и в определении генов, ответственных за этот процесс. Было показано, что значительная часть белковых структур, в замене которых нуждается человеческий организм, компенсируется за счет процессов внутриклеточной перестройки, а ее основу составляет аутофагия.

Аутофагия: настоящее и будущее

По мнению членов Нобелевского комитета, исследование аутофагии обеспечивает глубокое понимание биологических процессов, лежащих в основе онкологических заболеваний, инфекций, сахарного диабета 2 типа, болезней Хантингтона и Паркинсона. Наиболее выраженную, хотя все еще малоизученную роль нарушения аутофагии играют в развитии миопатий и нейродегенеративных заболеваний. Так, при болезни Альцгеймера в отростках нейронов пораженных участков мозга наблюдается накопление незрелых аутофагосом, которые не транспортируются к телу клетки и не сливаются с лизосомами. При интенсификации процессов аутофагии клетки разрушаются, а их место занимает соединительная ткань; подобные нарушения являются одной из причин развития сердечной недостаточности. Недостаточная активность аутофагии может приводить к воспалительным процессам, если части мертвых клеток не удаляются. Мутации в генах, кодирующих процесс аутофагии, могут вызвать генетические заболевания. При инфекционных заболеваниях аутофагия позволяет устранять внутриклеточные бактерии и вирусы. Кроме того, этот процесс способствует развитию эмбриона и дифференцировке клеток; клетки также используют аутофагию для компенсации отрицательных последствий старения. В настоящее время проводятся интенсивные исследования, посвященные разработке новых лекарственных препаратов, которые смогут воздействовать на процесс аутофагии при различных заболеваниях.

По словам Е. Осуми, во времена, когда он только начинал исследования, во всем мире ежегодно появлялось не более 20 научных статей, посвященных аутофагии. В настоящее время это направление активно развивается, ежегодно в печать выходят более 5 тыс. новых публикаций, что свидетельствует о стремительном прогрессе. Тем не менее процесс аутофагии нельзя назвать тщательно изученным. «Остается еще много неясного. И сейчас у нас даже больше вопросов, чем в то время, когда я начинал», — отметил Е. Осуми в интервью Нобелевскому сайту.

Явление аутофагии известно более 50 лет, но его фундаментальное значение в области физиологии и медицины было признано только благодаря работам Е. Осуми.

Фактически работы ученого привели к смене парадигмы, полностью изменив взгляд на ранее непопулярное научное направление.

Третьего октября премьер-министр Японии Синдзо Абэ лично поздравил профессора Е. Осуми, выразив глубокое уважение к его достижениям и вкладу в развитие мировой науки. Он подчеркнул, что правительство Японии стремится поощрять внедрение инноваций во всех областях. «Мы будем и впредь твердо поддерживать творческие исследования в разных направлениях науки и всячески содействовать подготовке научных кадров», — отметил он.

Е. Осуми стал двадцать пятым японцем, удостоенным Нобелевской премии, а также четвертым японским лауреатом в области физиологии и медицины. Новость о том, что он стал единственным лауреатом в области физиологии и медицины, застала ученого в лаборатории. «Основное, что я могу сказать, — это очень большая честь. Также я хотел бы сказать молодым людям, что не все могут добиться успеха в науке, но очень важно достойно встретить этот вызов», — отметил Е. Осуми на пресс-конференции в г. Токио. По словам ученого, он мечтал о премии в юности, но потом перестал об этом думать, ведь выбранное им направление исследований — аутофагия — было непопулярным. Отвечая на вопрос о причинах такого выбора, Е. Осуми сказал, что ему не нравится конкурировать, а в данной области конкуренция была минимальной.

В общей сложности в 2016 г. на Нобелевскую премию по физиологии и медицине были номинированы 273 ученых. Десятого декабря в г. Стокгольме (Швеция) на официальной церемонии награждения Е. Осуми получит 8 млн шведских крон (около 937 тыс. долларов).

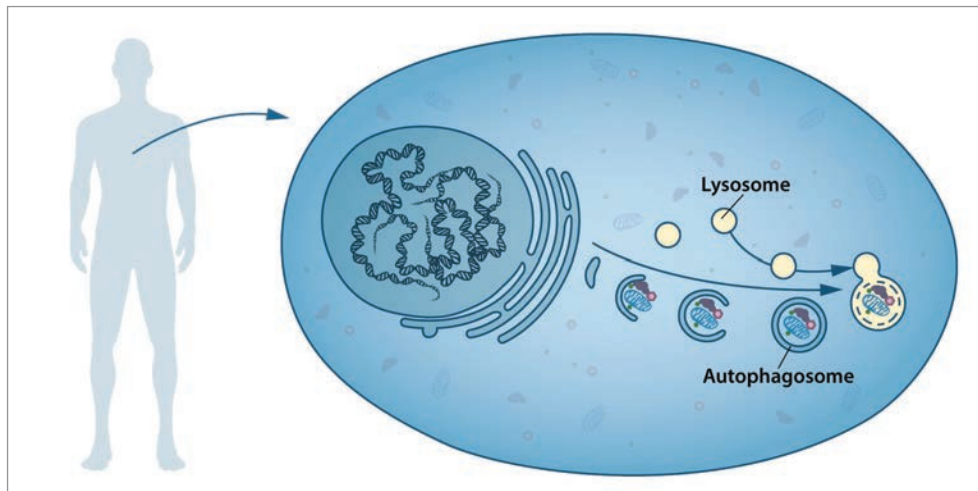
Ключевые публикации автора

1. Takeshige K., Baba M., Tsuboi S., Noda T. and Ohsumi Y. (1992). Autophagy in yeast demonstrated with proteinase-deficient mutants and conditions for its induction. *Journal of Cell Biology* 119, 301-311.
2. Tsukada M., Ohsumi Y. (1993). Isolation and characterization of autophagy-defective mutants of *Saccharomyces cerevisiae*. *FEBS Letters* 333, 169-174.
3. Mizushima N., Noda T., Yoshimori T., Tanaka Y., Ishii T., George M.D., Klionsky D.J., Ohsumi M. and Ohsumi Y. (1998). A protein conjugation system essential for autophagy. *Nature* 395, 395-398.
4. Ichimura Y., Kirisako T., Takao T., Satomi Y., Shimonishi Y., Ishihara N., Mizushima N., Tanida I., Kominami E., Ohsumi M., Noda T. and Ohsumi Y. (2000). A ubiquitin-like system mediates protein lipidation. *Nature*, 408, 488-492.

По материалам:

www.nobelprize.org;
www.japan.kantei.go.jp;
www.japan.go.jp;
www.theguardian.com

Подготовила Катерина Котенко



Формируясь из мембран эндоплазматической сети, аутофагосомы поглощают клеточное содержимое, например поврежденные белки или органеллы. После этого аутофагосомы сливаются с лизосомами, где их содержимое расщепляется ферментами на более мелкие составляющие. Данный процесс обеспечивает клетки питательными веществами и строительными белками

ЗМІСТ

НЕВРОЛОГІЯ

Neurosammit-2016: non progredi est regredi
К. Петриконис, М.М. Орос, Т.Н. Слободин и др..... 12-13
По итогам 8-го Международного конгресса, 8-10 сентября, г. Одесса

**Общесоматическая патология и депрессия: где пролегалает
диагностическая грань? 16-17**
В настоящее время депрессия имеет значительную распространенность
и социальную значимость

**Лечение хронической боли в поясничном отделе: в фокусе
внимания метилкобаламин 18**

**Когнитивные нарушения: проблема своевременной диагностики
и возможности фармакотерапии 19-20**

**Сравнение энтерального и внутривенного применения нимодипина
у пациентов после острых аневризматических
субарахноидальных кровоизлияний
V. Sorpi, P.N. Karamanakos, T. Koivisto и др.21**
В обзоре представлены результаты зарубежного проспективного рандомизированного
исследования

**Пути и возможности коррекции энергетического метаболизма
в фармакотерапии хронической церебральной ишемии
С.Г. Бурчинский23-24**

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

Офтальмология • Дайджест..... 27

Всесвітній тиждень глаукоми – World Glaucoma Week 2016..... 59

Современные аспекты терапии синдрома сухого глаза 60-61

**Аккомодация – единый механизм оптической установки глаза
к любому расстоянию
Н.Н. Бушуева 62-63**

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

**Энгистол: возможности биорегуляционного подхода
при вирусных заболеваниях
С.В. Попович, О.В. Иванушко 45**

**Адекватная терапия острого тонзиллофарингита
С.М. Пухлик53**
По итогам научно-практической конференции, 3-4 октября, г. Киев

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

Пульмонология • Дайджест 44

**Кашель в клинической практике: разный характер – разный поход
А.В. Катилов.....47**
Поскольку существует много причин кашля, в том числе не связанных с простудными
заболеваниями, подходы к его лечению могут существенно отличаться

ІНФЕКЦІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

«Испанка»: американский след..... 54-55

Антибиотикотерапия • Дайджест..... 57

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГИЯ, ГЕПАТОЛОГИЯ

Гастроэнтерология • Дайджест 30

**Печень и антиоксидантная защита: возможности
урсодезоксихолевой кислоты
О.Я. Бабак.....31**
По итогам VI научной сессии ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины»,
16-17 июня, г. Днепр

**Заболевания пищеварительной системы, ассоциированные
с мигренью: сравнительный обзор
С.Р. Camara-Lemarroy, R. Rodriguez-Gutierrez, R. Monreal-Robles и др. 33-34**

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА

**Лабораторная диагностика заболеваний поджелудочной железы
Н.Б. Губергриц, А.Е. Клочков, П.Г. Фоменко69-70**

ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ

Выдающийся детский хирург Николай Ситковский 68

Гілоба®

Фітосоми

гінкго білоба (1:3),
еквівалентні гінкго
білоба екстракту 40 мг
№ 30, № 60

РП МОЗ України № UA/3693/01/01 від 30.07.10р.,
відпускається без рецепта



ОБЕРИ ПЕРЕВАГИ ФІТОСОМ!

MEGA
We care

НОВИНИ МОЗ

**Міністерство охорони здоров'я долучилося до всесвітньої
кампанії на підтримку невиліковно хворих дітей**

14-15 жовтня в рамках Всесвітнього дня дитячої паліативної допомоги відбувся флешмоб HatsOn4CPC. Кожен небайдужий мав нагоду одягнути головний убір (шапку або кепку, капелюха, панамку) на підтримку невиліковно хворих дітей та опублікувати своє фото на сторінці в соціальних мережах.

В Україні акція проходить під хештегом КапелюхаНаВуха. У свою чергу, з метою привернути увагу суспільства до проблем невиліковно хворих дітей Міністерство охорони здоров'я долучилося до флешмобу.

В Україні паліативної допомоги щорічно потребує 17500 дітей. За статистикою ЮНІСЕФ, ця кількість ще більша – до 70 тис. дітей. Переважно це діти, які мають вроджені або набуті вади та потребують паліативної допомоги з моменту народження і впродовж цілого життя.

Паліативна допомога для дітей – це комплексний підхід, що дозволяє поліпшити якість життя маленького пацієнта та членів його родини, які зіштовхнулися з невиліковною недугою. Ситуація з дитячою паліативною допомогою в Україні залишається складною. «Золотий стандарт» знеболення – морфін у сиропі для дітей – до сьогодні в Україні офіційно не зареєстрований. У країні функціонує лише одне дитяче паліативне відділення та чотири виїзних бригади, в той час як для покриття базових потреб невиліковно хворих дітей та їхніх родин необхідна як мінімум одна бригада на область.

Паліативна допомога дітям – одне з пріоритетних завдань держави в рамках забезпечення прав дитини. Нещодавно експертно-технічна група МОЗ ухвалила таке рішення: у рамках виконання національної програми з онкології закупити першу партію морфіну в сиропній формі. Після розгляду профільними міністерствами та Кабінетом Міністрів препарат закуплять через міжнародні організації та розподілять між областями.

Міністерство охорони здоров'я сприятиме створенню ефективної системи паліативної допомоги в Україні та реєстрації дитячих форм знеболення.

**Делегація ПРООН зі Стамбулу провела тренінг з публічних
закупівель для регіональних представників
Міністерства охорони здоров'я**

Команда спеціалістів Програми розвитку ООН та Програми ООН з навколишнього середовища провела у Києві дводенний інноваційний тренінг зі сталості публічних закупівель для представників управлінь та департаментів охорони здоров'я з усіх областей України.

Мета заходу – покращити знання українських фахівців із закупівель у сфері охорони здоров'я щодо підготовки та проведення закупівель, зробити їх більш відповідними сучасним викликам життя, а також звернути особливу увагу на вплив виробництва, транспортування та використання ліків на здоров'я людини та довкілля.

Під час тренінгу учасникам були представлені презентації міжнародного досвіду у сфері державних закупівель, проведено групові інтерактивні дискусії, де українські фахівці безпосередньо навчалися у зарубіжних колег розвитку політики і стратегії закупівель, вивчали підходи Програми ООН з навколишнього середовища до державних закупівель, із врахуванням потенційних ризиків впливу закупівель на навколишнє середовище та залучення кращих світових практик. Загалом результатом тренінгу став розгляд розвитку закупівель у контексті охорони громадського здоров'я як на національному, так і на регіональному рівнях.

«Розвиток закупівель у сфері охорони здоров'я відіграє важливу роль у зниженні «навантаження» на навколишнє середовище і має великий потенціал у сприянні розвитку так званої «зеленої» економіки та позитивного впливу на соціальні процеси», – прокоментувала подію доктор Розмарі Кумвенда, старший радник ПРООН з питань охорони здоров'я та сталої політики реагування на ВІЛ та координатор розвитку закупівель у сфері охорони здоров'я (SPHS).

За підсумками тренінгу, українські фахівці із закупівель покращили свої знання з питань екологічних та соціальних наслідків закупівель у сфері охорони здоров'я, отримали досвід роботи зі стійкими інструментами закупівель, враховуючи міжнародні методики і стандарти, і тепер зможуть здійснювати державні закупівлі, враховуючи сталий розвиток.

ПРООН відіграє ключову роль у закупівлях у сфері охорони здоров'я в Україні. У 2015 р. Міністерство охорони здоров'я України тимчасово передало закупівлю медикаментів міжнародним організаціям, у тому числі і Програмі розвитку ООН. На сьогодні, у процесі реформування системи охорони здоров'я, втілюється концепція щодо створення прозорого і незалежного закупівельного агентства за участі кращих експертів Міністерства охорони здоров'я, громадських та міжнародних організацій. ПРООН надає українським фахівцям посильну підтримку з метою нарощування їхнього потенціалу.

За інформацією прес-служби МОЗ України

ДІОКОР

ПОДВІЙНА ПРОТИДІЯ ТИСКУ

ВАЛСАРТАН 80 МГ + ГІДРОХЛОРТІАЗИД 12,5 МГ
ВАЛСАРТАН 160 МГ + ГІДРОХЛОРТІАЗИД 12,5 МГ



- **ЕФЕКТИВНО ЗНИЖУЄ ТИСК ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ¹**
- **ЗАБЕЗПЕЧУЄ ОРГАНОПРОТЕКТОРНУ ДІЮ²**
- **НЕ МАЄ ЕФЕКТУ «ВИСЛИЗАННЯ»³**



1. Wellington K, Faulds DM. Valsartan/hydrochlorothiazide: a review of its pharmacology, therapeutic efficacy and place in the management of hypertension. *Drugs*. 2002;62(13):1983-2005.
2. Black HR, Bailey J, Zappe D, Samuel R. Valsartan: more than a decade of experience. *Drugs*. 2009;69(17):2393-414.
3. Радченко А.Д. Артеріальна гіпертензія, 2014; 2(34): с. 97-111.

**ПРЕПАРАТ
РОКУ 2016**

**ПЕРЕМОЖЕЦЬ ЩОРІЧНОГО КОНКУРСУ
ПРОФЕСІОНАЛІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ГАЛУЗІ УКРАЇНИ
«ПАНАЦЕЯ» 2016 РОКУ**

ЗАТВЕРДЖЕНО: Наказ Міністерства охорони здоров'я України 30.05.2013, № 454; Реєстраційне посвідчення № UA/8318/01/02, № UA/8318/01/01. ЗМІНИ ВНЕСЕНО: Наказ Міністерства охорони здоров'я України 04.09.2015 № 578. СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ДІОКОР 80 / ДІОКОР 160 (DIOCOR80) / (DIOCOR160). Діюча речовина: валсартан, гідрохлоротіазид; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить: 80 мг валсартану і 12,5 мг гідрохлоротіазиду (Діокор 80) або 160 мг валсартану і 12,5 мг гідрохлоротіазиду (Діокор 160). Лікарська форма: таблетки. Фармакотерапевтична група: комбіновані препарати інгібіторів ангіотензину II, валсартан та діуретики. Код АТХ C09DA03. Фармакологічні властивості: діокор – антигіпертензивний препарат, до складу якого входять антагоніст рецепторів ангіотензину II і тiazидний діуретик. Валсартан – активний та специфічний антагоніст рецепторів ангіотензину II, призначений для внутрішнього застосування. Він діє вибірково на рецептори підтипу AT1, які відповідають за ефекти ангіотензину II. У пацієнтів із гіпертензією препарат спричиняє зниження артеріального тиску, не впливаючи при цьому на частоту пульсу. Точною дією тiazидних діуретиків є корковий відділ дистальних звивистих ниркових каналців. Внаслідок діуретичної дії спостерігається зменшення об'єму циркулюючої крові, у результаті чого підвищується активність реніну, секреція альдостерону, виведення із сечею калію і, отже, зниження концентрації калію у сироватці крові. Показання: артеріальна гіпертензія у пацієнтів, для яких неефективна монотерапія. Протипоказання: підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату та до інших лікарських засобів, що є похідними сульфонамідів. Тяжкі порушення функції печінки, біліарний цироз і холестаз. Тяжкі порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв), анурія. Рефрактерна гіпокаліємія, гіпонатріємія, гіперкальціємія, симптоматична гіперурикемія. Вагітні та жінки, які планують завагітніти (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Одночасне застосування антагоністів рецепторів ангіотензину, включаючи валсартан, або інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту з аліскіреном пацієнтам із цукровим діабетом або з порушенням функції нирок (швидкість гломерулярної фільтрації (ШГФ) < 60 мл/хв/1,73 м²). Побічні реакції: тахікардія, артеріальна гіпотензія, васкуліти, нейтропенія, тромбоцитопенія, головний біль, запаморочення, гіпестезія, парестезія, синкопе, безсоння, сонливість, шум/дзвін у вухах, вертиго, середній отит, порушення зору, назофарингіт, кашель, закладеність носа, бронхіт, гострий бронхіт, біль у грудях, задишка, фаринголарингеальний біль, синусит, діарея, абдомінальний біль, диспепсія, сухість у роті, гастроентерит, нудота, гіперкаліємія, зневоднення, полікіурія, підвищене потовиділення, висипання, свербіж, реакція гіперчутливості/алергії, включаючи сироваткову хворобу, біль у спині, артралгія, судоми м'язів, розтягнення м'язів, біль у шиї, біль у кінцівках, розтягнення зв'язок, міалгія, артрит, стомленість, нервозність, астенія, підвищення температури, вірусні інфекції, набряк, периферичний набряк, ангіоневротичний набряк, гіпокаліємія, гіпонатріємія, підвищення рівнів білірубину, креатиніну і азоту сечовини, зниження рівня гемоглобіну та показника гематокриту (розділ скорочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). Категорія відпуску: за рецептом.

Виробник: ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар І. Лепсе, 8. ТОВ «Фарма Старт» входить до групи компаній ACINO (Швейцарія). Повна інформація міститься в інструкціях для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для поширення на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.



Швейцарська якість, українська ціна

ТОВ ФАРМА СТАРТ | бульвар Івана Лепсе, 8 | Київ |
03124 | Україна | Компанія Acino Group, Швейцарія
Телефон: +38 044 281 2333 | www.acino.ua



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

Редакционная коллегия

- Е.Н. Амосова**, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, ректор НМУ им. А.А. Богомольца
- О.Я. Бабак**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренней медицины № 1 Харьковского национального медицинского университета
- Г.М. Бутенко**, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, член-корреспондент НАН Украины и РАМН, директор Института генетической и регенеративной медицины НАМН Украины
- Б.М. Венцовский**, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 1 НМУ им. А.А. Богомольца
- Ю.В. Вороненко**, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, ректор НМАПО им. П.Л. Шупика
- И.И. Горпинченко**, д.м.н., профессор, директор Украинского института сексологии и андрологии, главный сексопатолог МЗ Украины
- Ю.И. Губский**, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, заведующий кафедрой паллиативной и хосписной медицины НМАПО им. П.Л. Шупика
- Д.И. Заболотный**, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, вице-президент НАМН Украины, директор Института отоларингологии им. А.И. Коломийченко НАМН Украины
- Д.Д. Иванов**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нефрологии и почечнозаместительной терапии НМАПО им. П.Л. Шупика, главный детский нефролог МЗ Украины
- В.Н. Коваленко**, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, вице-президент НАМН Украины, директор ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины
- В.В. Корпачев**, д.м.н., профессор, заведующий отделом клинической фармакологии и фармакотерапии эндокринных заболеваний Института эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины
- В.Г. Майданник**, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, заведующий кафедрой педиатрии № 4 НМУ им. А.А. Богомольца
- Б.Н. Маньковский**, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, заведующий кафедрой диабетологии НМАПО им. П.Л. Шупика, главный эндокринолог МЗ Украины
- В.Ф. Москаленко**, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины
- Ю.М. Мостовой**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова
- В.И. Паньків**, д.м.н., профессор, заведующий отделом профилактики эндокринных заболеваний Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии и трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины
- А.Н. Пархоменко**, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, научный руководитель отдела реанимации и интенсивной терапии ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины
- Н.В. Пасечникова**, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, директор Института глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины
- В.В. Поворознюк**, д.м.н., профессор, руководитель отдела клинической физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата Института геронтологии НАМН Украины, директор Украинского научно-медицинского центра проблем остеопороза
- И.М. Трахтенберг**, д.м.н., профессор, академик НАМН, член-корреспондент НАН Украины, заведующий отделом токсикологии Института медицины труда НАМН Украины
- Н.Д. Тронько**, д.м.н., профессор, академик НАМН, член-корреспондент НАН Украины, вице-президент НАМН Украины, директор Института эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины
- Ю.И. Фещенко**, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, директор Национального института фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины
- Н.В. Харченко**, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, заведующая кафедрой гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии НМАПО им. П.Л. Шупика
- В.И. Цымбалюк**, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, президент НАМН Украины, заместитель директора Института нейрохирургии им. А.П. Ромоданова НАМН Украины
- В.П. Черных**, д.ф.н., д.х.н., профессор, член-корреспондент НАН Украины, ректор Национального фармацевтического университета

Учредитель – Иванченко Игорь Дмитриевич

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

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»^{© ®}
Представлена в базе данных «Научная периодика Украины»
и индексируется Google Scholar

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

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

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

Контактные телефоны:

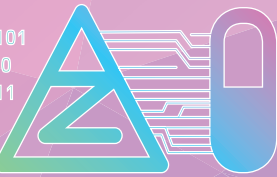
Редакция 521-86-86
Отдел маркетинга 521-86-91
Отдел подписки и распространения 521-86-98

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

Подписана в печать 17.10.2016 г.
Заказ 17102016. Тираж 33 000 экз.

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

000000111101110110100101
0010100101000100010101100010101010
00101010100000011111101010101011
0101010101010101111100001010
000001100001111110010101010101010



+38 093 11 437 11 +38 044 33 77 951 fb.com/LAVconsult office@lavconsult.com.ua

04.11
2016

III Всеукраїнський Форум - практикум

► “Рух у напрямку ProZorro у медичній галузі”

Учасники:

- керівники ЛПУ та КП, члени тендерних комітетів закладів охорон здоров'я міських та обласних державних адміністрацій та м. Києва;
- виробники/постачальники медичного обладнання, медичних та лікарських засобів, і послуг;
- експерти-аналітики медично-фармацевтичного ринку;
- представники державних органів влади;
- представники громадських організацій;
- майданчики-оператори електронних публічних закупівель.

Формат:

навчальні модулі, майстер-класи, експертні круглі столи.

Організатори:



◀ БЦ “Інком”, м. Шулявська, Київ

СЕРІЯ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫХ СИМПОЗИУМОВ
PainControl
искусство контролировать боль

БОЛЬ – ПОД КОНТРОЛЬ!

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

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

Регистрируйтесь на сайте control.pain.ua

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



ул. Магнитогорская 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
www.youtube.com/ukrpain



Neurosammit-2016: non progredi est regredi

В этом году 8-й Международный неврологический конгресс Neurosammit-2016 состоялся 8-10 сентября в г. Одессе. Ежегодно участников конгресса ожидают максимально интересная и актуальная научная программа, доклады опытных и компетентных спикеров, новые знания, впечатления и знакомства. Neurosammit олицетворяет медицинские тренды, которые важны и актуальны в последнее время: это неврология, генетика и иммунология.

В этом году на конгрессе присутствовали не только отечественные спикеры, но и известные ученые из Литвы. В рамках семинара «Адаптированные национальные протоколы лечения инсульта» они поделились с аудиторией опытом проведения тромболитической терапии при ишемическом инсульте и приняли активное участие в интерактивной дискуссии.



Литовские ученые проводят интерактив с украинскими коллегами, обсуждая проблему тромболитической терапии



Головная боль и мигрень



Эта чрезвычайно важная проблема затрагивалась на протяжении конгресса не один раз. Гость из Литвы, профессор Кестутис Петрикониус (г. Каунас), представил вниманию присутствующих доклад «Головная боль и внутричерепное давление», в котором подробно описал варианты острой и хронической головной боли (ГБ), внутричерепные и внечерепные причины ее возникновения, сделав акцент на разновидностях боли, различиях их клинической симптоматики и методов коррекции.



Своеобразным переходом от науки к практическим знаниям можно назвать доклад доктора медицинских наук, профессора Михаила Михайловича Ороса (г. Ужгород), который подробно рассказал не только об этиопатогенезе, но и о диагностике и лечении мигрени. Это заболевание, которое в большинстве случаев наследуется по материнской линии. Предрасполагающими к мигрени факторами считаются женский пол, низкий социально-экономический статус и депрессивное состояние. Согласно сосудистой теории Вольфа мигрень развивается вследствие сужения внутричерепных сосудов, которое приводит к ишемии головного мозга. Этот процесс порождает другой — расширение внечерепных кровеносных сосудов с возникновением ГБ.

Мигрень разнообразна. Выделяют различные фазы мигренозной боли. Кроме того, для этого заболевания характерны особые формы, такие как гемиплегическая, базилярная, офтальмоплегическая мигрень, аура без головной боли, ретинальная мигрень. Приступы последней вызывают слепоту на один глаз, или моноклеарную скотому, длительностью 10-15 минут.

ГБ или мигрень? Специалисты определили симптомы, которые позволяют исключить диагноз мигрени. Это отсутствие изменения «болевого стороны» на протяжении жизни пациента; прогредиентно нарастающая ГБ; резкое ее начало после кашля, физической нагрузки, сексуальной активности; нарастание сопутствующих симптомов (тошноты, рвоты, фото-, фонофобии); выявление стойких неврологических расстройств, застойного диска зрительного нерва, менингеальных симптомов; нарушение сознания и т. д. При мигрени ГБ имеет одностороннюю локализацию, пульсирующий характер, ее интенсивность варьирует от средней к значительной, усиливается при обычной физической активности и требует ее прекращения. Длительность мигренозных приступов (при неэффективности/отсутствии лечения) может составлять от 4 до 72 ч.



Доктор медицинских наук, профессор Татьяна Николаевна Слободина (г. Киев) уделила внимание вопросам диагностики и лечения различных видов ГБ, в т. ч. мигрени. Докладчик представила скрининговый тест, разработанный Lipton и соавт. в 2003 г., — ID Migraine, который включает 3 вопроса:

1. Раздражает ли вас свет во время приступа ГБ?
2. Нарушает ли ГБ вашу привычную активность как минимум на один день?
3. Ощущаете ли вы тошноту или дискомфорт в животе во время болевого приступа?

Как минимум 2 положительных ответа указывают на возможное наличие у пациента мигрени.

Критериями успешной терапии мигрени служат уменьшение интенсивности ГБ от умеренной/тяжелой к легкой или отсутствию боли через 2 ч, стойкий положительный эффект при 2 из 3 приступов, а также отсутствие рецидива и потребности в употреблении лекарственных средств в последующие 24 ч после успешного лечения (так называемое устойчивое снижение / отсутствие боли).



Еще один гость из Литвы, профессор Антанас Вайткус (г. Каунас), посвятил выступление связи ГБ и нервной системы кишечника, осветил факторы, провоцирующие возникновение мигрени. Он сделал акцент на том, что кишечник часто называют «вторым мозгом», поскольку здесь также продуцируются нейромедиаторы. В этой связи интересно проследить цепочку «взаимоотношений» различных заболеваний. Целиакия, например, является частым спутником не только ГБ (в т. ч. мигрени), но и периферической нейропатии, депрессии, атаксии, эпилепсии. В 2014 г. в Норвегии было проведено исследование с участием 51 тыс. пациентов, которое показало, что повторяющиеся ГБ ведут к частым диспепсическим расстройствам, таким как рефлюкс, тошнота, диарея, запор. Доказано, что мигрень связана с нарушением эвакуаторной функции желудка, что, соответственно, снижает эффективность лечения пероральными препаратами. Ранним предвестником мигрени также может выступать абдоминальная боль. Около 30% больных с язвенным колитом имеют проявления мигрени; 36% пациентов с болезнью Крона также страдают мигренозными приступами.

Завершая выступление, профессор Антанас Вайткус подчеркнул важность лечения пациентов с хронической ГБ совместно с гастроэнтерологами, что предполагает проведение эндоскопии, теста на наличие *H. pylori* и т. д.

Пароксизмальные расстройства

Большое разнообразие клинических проявлений пароксизмальных состояний обусловлено их полиэтиологичностью. Несмотря на то что пароксизмальные состояния являются проявлениями различных заболеваний, практически во всех случаях обнаруживаются общие этиопатогенетические факторы.

Нюансы приступов панического расстройства описал профессор Михаил Михайлович Орос. Интересно, что из 30% людей, у которых отмечалась паническая атака,



только 3% подвержены паническим расстройствам. При этом приступы паники без проявления полной картины встречаются у 9-15%. Если говорить о терапии, то менее 30% пациентов с паническими атаками принимают адекватное лечение, около 50% не получают его вообще.

Панические атаки характеризуются неожиданным началом, выраженными соматическими симптомами тревоги, ощущением отсутствия контроля и возможного приближения жизненной катастрофы. Критериями установления диагноза панического расстройства могут выступать следующие: если панические атаки возникали как минимум дважды; если через месяц после панической атаки пациент начинает волноваться о возможном возобновлении приступа и его негативных последствиях; если поведение пациента существенно меняется; если паническая атака не вызвана другим заболеванием или влиянием психоактивных веществ.

Условно выделяют несколько стадий панического расстройства:

- симптоматически скудная;
- присоединение фобий (в частности, агорафобии);
- ипохондрия (человек начинает бояться повтора панических атак и идет на прием к врачу, с этого момента у него, как правило, начинается этап долгого и чаще всего безрезультатного обследования у специалистов разного профиля, что наводит на мысль о наличии какого-то редкого, загадочного и очень серьезного заболевания);
- ограниченное фобическое избегание (паника возникает в связи с определенными ситуациями, такими как нахождение в очереди, поездка в лифте, пребывание в метро, в дорожной пробке и т. д.);
- обширное фобическое избегание (поведение человека становится похожим на добровольный домашний арест: он не в состоянии самостоятельно сходить в магазин, добраться на работу, выгулять собаку и т. д., требует сопровождения родных или знакомых);
- депрессия.



Доктор медицинских наук, профессор Светлана Михайловна Мороз (г. Днепр) проанализировала особенности ведения пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами, связанными с послевоенным стрессом.

Стресс ассоциирован с множеством отрицательных влияний, коррелируя с длительностью и непрерывностью их воздействия. Специалистами КУ «Днепропетровская областная клиническая больница им. И. И. Мечникова» было пролечено более 2 тыс. участников боевых действий в зоне АТО и выявлено, что 89,3% из них нуждаются в психологической и психиатрической помощи. Среди наиболее распространенных нарушений психики и поведения — острые реакции на стресс, тревожно-депрессивные расстройства, акубаротравма центральной нервной системы и социально-дезадаптивные формы поведения (суициды, зависимости, агрессивное поведение).

Докладчик подчеркнула, что существование военного конфликта в стране сопровождается значительным приростом частоты психических расстройств в популяции. Таким пациентам рекомендуется проведение комплексного обследования и дифференциальной диагностики с целью выявления всех существующих психических расстройств, включая акубаротравму, поскольку отсутствие лечения может приводить к тяжелым необратимым последствиям.



Ответы на вопросы, касающиеся диагностики и лечения эпилептического статуса (ЭС), прозвучали в докладе **доктора медицинских наук, профессора Татьяны Николаевны Муратовой (г. Одесса)**. Согласно статистическим данным заболеваемость ЭС варьирует в пределах от 10,3 до 61 случая на 100 тыс. населения. При этом максимальное количество пациентов наблюдается в таких ка-

тегориях, как дети первого года жизни и пожилые люди. В мире ежегодно регистрируются как минимум 200 тыс. случаев генерализованного судорожного ЭС, частота первично и вторично генерализованных ЭС — 33,3-71% от общего количества случаев ЭС.

Диагностика ЭС включает в себя оценку неврологического статуса, электроэнцефалографию, магнитно-резонансную томографию головного мозга, а также клиничко-лабораторные исследования (общий анализ крови и мочи, печеночные пробы, токсикологический скрининг и т. д.).

Особое место занимает так называемый бессудорожный ЭС, включенный в Зальцбургские критерии (Leitinger M. et al., 2015). Такие пациенты требуют комплексной терапии с применением бензодиазепинов, фенитоина и барбитуратов, основная цель которой заключается в максимально быстром купировании судорожной активности.

Менеджмент боли

Как ни парадоксально, управлять можно не только государством, людьми, механизмами, но и болью. Pain management — «управление болью», а точнее, «ведение болевого синдрома» — именно так переводится этот термин.

Секция под одноименным названием вызвала большой интерес со стороны участников конгресса. Первая ее часть была проведена в виде интерактивного семинара с разбором неоднозначных и сложных с точки зрения диагностики клинических случаев, вторая, не менее интересная и насыщенная, в большей степени касалась научных аспектов.



На проблеме психосоматики боли остановился **доктор медицинских наук, профессор Олег Созонтович Чабан (г. Киев)**. Что же такое боль и каково значение нейрофизиологических факторов в ее формировании? При формировании болевого ощущения в первую очередь «включаются» эмоции, воображение и только потом — когнитивная обработка.

Интересно, что у человека в состоянии депрессии боль ощущается сильнее. Докладчик привел данные исследования ученых из Калифорнийского университета, в котором был проведен анализ результатов сканирования головного мозга. Выяснилось, что депрессия изменяет функционирование нейронной

сети в мозге: у людей с выраженными депрессивными расстройствами болевой порог ниже, соответственно, они острее ощущают боль. В то же время выйти из состояния депрессии помогают... финансы! Чрезвычайно любопытными оказались результаты новых исследований специалистов Университета Вирджинии, которые представил профессор. Выяснилось, что от физической боли чаще страдают люди, испытывающие недостаток денег. У людей с высоким уровнем дохода болевые ощущения возникают значительно реже.

Доклад «Межлопаточная боль: где корень проблемы?» **доктор медицинских наук, профессор Михаил Михайлович Орос** начал с описания клинического случая. У пациентки присутствовали жалобы, на основании которых можно было с равной вероятностью заподозрить анкилозирующий спондилоартрит, туберкулезный спондилит (болезнь Потта) и постгерпетическую невралгию. В результате обсуждения были исключены все 3 варианта и установлен диагноз «межлопаточная боль».

В 1967 г. известный ученый Robert Maigne писал: «Межлопаточная боль шейного происхождения является распространенной причиной боли в грудном отделе позвоночника». Причиной возникновения последней в 95% случаев является остеохондроз грудного отдела и только в 5% — серьезные травмы, воспалительные и дистрофические поражения позвоночника.



Вопрос протекции боли был поднят **доктором медицинских наук, профессором Игорем Владимировичем Романенко (г. Рубежное)**. Он подчеркнул, что для социально-экономического развития страны значение болевых синдромов огромно. Это связано не столько с расходами на лечение, сколько с утратой пациентом трудоспособности. Боль всегда имеет эмоциональную окраску. Этот опыт связан с реальным или потенциальным повреждением тканей, а также с сенсорными, эмоциональными, когнитивными, социальными компонентами.

Согласно теории боли, представленной R. Melzack в 1999 г., болевое ощущение формируется паттерном нервных импульсов в нейронных цепях центральной нервной системы. Боль подразделяют на острую (боль как синдром) и хроническую (боль как болезнь); у 10-20% пациентов острая боль со временем трансформируется в хроническую. Предотвратить это помогает адекватное лечение острой алгии.

Важным моментом является раннее определение типа боли, поскольку в возникновении каждого из них задействованы разные патофизиологические механизмы, что необходимо учитывать при выборе лечения и терапевтических мишеней. В лечении хронической боли показано использование мультимодального подхода (назначение фармакотерапии в сочетании с психологической, когнитивной, мануальной терапией, физической реабилитацией, психотерапией и т. д.).

Помимо перечисленных тем в поле зрения ученых оказались нейроинфекции и аутоиммунные заболевания, двигательные нарушения, аспекты лечения инсульта, инновационные технологии и доказательная медицина в неврологии и др. Участники Neurosammit-2016 приобрели ценный опыт и знания, которые помогут в дальнейшей клинической практике.

В апреле 2017 г. конгресс Neurosammit будут встречать в Казахстане, что, по мнению организаторов, позволит расширить мировоззрение и научную ценность данного мероприятия.

Подготовила **Эльвира Сабадаш**
Одесса — Киев



Примусове відпрацювання для студентів-медиків скасовано

6 жовтня Верховна Рада (ВР) України прийняла за основу та в цілому законопроект «Про внесення змін до Закону України «Про вищу освіту» щодо працевлаштування випускників» (р. № 3312-д), ініційований групою народних депутатів, серед яких — члени Комітету ВР України з питань охорони здоров'я К.В. Яриніч та І.В. Сисоєнко. За відповідне рішення, що фактично скасовує «кріпосне право» для молодих лікарів, проголосували 236 народних депутатів (у січні поточного року для ухвалення Закону не вистачило 8 голосів. — Прим. авт.).

Серед іншого законопроект встановлює, що випускники вищих навчальних закладів (ВНЗ) вільні у виборі місця роботи за винятком випадків, передбачених Законом України «Про вищу освіту». ВНЗ не зобов'язані здійснювати працевлаштування випускників. Право на першочергове зарахування до ВНЗ медичного і педагогічного профілю за державним замовленням матимуть особи за умови укладення ними угоди про відпрацювання не менше 3 років у сільській місцевості і селищах міського типу; таких випускників держава забезпечуватиме безоплатним житлом з опаленням і освітленням у межах встановлених норм.

Чинна редакція Закону України «Про вищу освіту» встановлює, що державні органи, до сфери управління яких належать ВНЗ, у тому числі здійснюють розподіл випускників цих ВНЗ для подальшого працевлаштування в заклади охорони здоров'я в межах державного замовлення. Натомість законопроект визначає, що державні органи, до сфери управління яких належать ВНЗ, сприяють працевлаштуванню випускників, здійснюють розподіл випускників вищих військових навчальних закладів (ВНЗ) із специфічними умовами навчання) для подальшого проходження служби та надають випускникам інших ВНЗ інформацію про наявність вакансій у складі юридичних осіб будь-якої форми власності та підпорядкування для можливого працевлаштування.

«Випускники вищих медичних навчальних закладів вільні у виборі місця роботи. А МОЗ та департаменти охорони здоров'я більше не матимуть повноважень примусово розподіляти студентів-медиків у заклади охорони здоров'я. Натомість вони зобов'язані надавати повну та об'єктивну інформацію про наявність вакансій у закладах охорони здоров'я будь-якої форми власності та підпорядкування для сприяння у працевлаштуванні», — зазначив на особистій сторінці у Facebook Костянтин Володимирович Яриніч.

«Насильницьке зобов'язання студентів-медиків є не ефективним! Багато років працювали корупційні схеми, «куплені» студентками довідки про вагітність, які звільняли від обов'язкового відпрацювання, — прокоментувала Ірина Володимирівна Сисоєнко. — Прийнятий Закон змінив ситуацію та закріпив механізми створення гідних умов для молодих фахівців з боку органів місцевого самоврядування».

Подія викликала значний резонанс серед користувачів соціальних мереж. Найпоширенішими запитаннями були такі: з якого року буде реалізовано ініціативу; на яких умовах здійснюватиметься проходження студентами-медиками (I-VI курсів), які нині навчаються за бюджетні кошти, інтернатури, аспірантури/докторантури, клінічної ординатури; чи стосуватиметься закон інтернів I-3-го років навчання та лікарів, які вже розпочали відпрацювання, і т. ін.

За відповідними роз'ясненнями до в. о. міністра охорони здоров'я Уляни Супрун звернулися адміністрації деяких профільних ВНЗ, зокрема Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця.

На Харківщині встановлено пам'ятник основоположнику травматології Є.Й. Мухіну

8 жовтня у селищі Зарожне (Чугуївський район Харківської області) відбулося відкриття пам'ятника видатному українцю — батькові вітчизняної хірургії та травматології, талановитому лікарю, відомому анатому, фізіологу, гігієністу Єфрему Йосиповичу Мухіну. Саме в цьому затишному куточку Харківщини 250 років тому з'явився на світ майбутній вчений.

Його внесок у розвиток вітчизняної та світової медицини складно переоцінити: саме Є.Й. Мухін заклав основи костоправної науки, що через 100 років у Європі отримала назву «травматологія»; видав керівництво з лікування переломів і вивихів «Вступ у костоправну науку» (1806), котра стала першою друкованою працею

з хірургії на території тодішньої Російської імперії; розробив перші алгоритми допомоги в хірургії травми та політравми. Єфрем Йосипович — піонер у вакцинації проти віспи (1801), він розробив календарний план й систему щеплень, а згодом ввів її як загальнодержавну; у 1803 р. він здійснив перше нейрохірургічне втручання пацієнтові з відкритим переломом склепіння черепа.



Р.Л. Валіхновський та скульптор І.П. Ястребов

Кількість і різноманітність досягнень вченого, що, безумовно, був неординарною особистістю, вражають. Серед них:

- заснування Товариства порятунку потоплюючих;
- створення алгоритму допомоги та реанімації постраждалих на воді й основ системи невідкладної швидкої допомоги (Є.Й. Мухін організував перший пункт швидкої медичної допомоги при Голіцинській публічній лікарні у Москві, де хворим цілодобово надавалася безкоштовна допомога);
- розробка медичної анатомічної термінології та курсу анатомії для ВНЗ («Повний курс анатомії»);
- впровадження методу заморожування та розрізів трупів з метою вивчення топографічної анатомії, котрий згодом вдосконалили його учні — Микола Пирогов та Ілля Буяльський;
- закладення основ польової хірургії як професії;
- написання та переклад десятків медичних книг і підручників.

Коло інтересів Є.Й. Мухіна не обмежувалося суто науковими питаннями: він жертвував кошти для розвитку системи освіти, був ініціатором й меценатом започаткування медичної бібліотеки при Московському університеті, підтримував талановитих студентів із малозабезпечених сімей (у тому числі Миколу Пирогова) і надавав їм фінансову підтримку до закінчення навчання. Від батька-святика Єфрема Мухін унаслідував любов до духовних знань; за кошти лікаря побудовано і відремонтовано кілька православних храмів.

Варто зазначити, що встановлений пам'ятник Є.Й. Мухіну є єдиним в Україні; донині було представлено лише бюст відомого лікаря (у Національному музеї-садибі М.І. Пирогова у м. Вінниці).

«Хочу висловити вдячність ініціатору та куратору проекту Олександрі Малиш, керівникові ВГО ім. М.І. Пирогова «Військова медицина України», низький уклін авторам та скульпторам — Ігорю та Сергію Ястребовим. Для мене особисто та очолюваного мною благодійного фонду було великою честю долучитися до доброї справи, взяти на себе фінансування встановлення й освячення пам'ятника. Переконаний, що відродження України починається з повернення забутих імен, а ім'я Мухіна — наставника Миколи Пирогова та видатного медика — було незаслужено забуто, — поділився враженнями від події на особистій сторінці в мережі Facebook Ростислав Любомирович Валіхновський, кандидат медичних наук, Заслужений лікар України, віцепрезидент Всеукраїнської асоціації пластичних, реконструктивних і естетичних хірургів, засновник і директор Valikhnovski MD Medical Center. — Ми підхопили естафету вивчення інтелектуальних досягнень Єфрема Мухіна.

Першим кроком стало відкриття пам'ятника, у подальших планах нашого медичного співтовариства — створення малого музею видатного лікаря, проведення науково-практичних конференцій травматологів, військових медиків, пластичних і реконструктивних хірургів України».

Окрім меценатів, проект підтримали Українська асоціація ортопедів-травматологів, Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, Харківський національний медичний університет.

В Україні вдруге здійснили імплантацію механічного серця

16 жовтня фахівці ДУ «Інститут серця МОЗ України» та експерти з Німеччини під керівництвом фахівця світового рівня, кардіохірурга Бориса Михайловича Тодурова виконали трансплантацію механічного серця 30-річній Людмилі Філяренко з Кропивницького.

Пацієнтка страждає на дилатаційну кардіоміопатію та потребує пересадки донорського органа. Протягом останніх 6 міс серце дівчини збільшилося в розмірах майже в 4 рази, а її стан суттєво погіршився, тому медики прийняли рішення щодо термінової імплантації механічного органу для підтримки кровообігу. На жаль, зібраної суми виявилася недостатньо, аби оплатити вартість штучного серця (майже 120 тис. євро), тому німецький виробник Berlin Heart надав його в борг (як кажуть, під «слово честі» відомого фахівця Б.М. Тодурова). Наразі в рамках проекту «Штучне серце» триває збір коштів для Людмили Філяренко і 41-річного Павла Дорошка з м. Харкова, якому механічне серце імплантували 12 липня поточного року (вперше в Україні).

Як наголошують спеціалісти, штучне серце — ефективний спосіб урятувати людині життя — лише «міст» до пересадки донорського органу і шанс прожити без нього ще кілька років (у Європі зафіксовано випадки, коли пацієнти живуть з механічним серцем понад 8 років). Життя після втручання має певні особливості: після імплантації технологічного пристрою назовні виводиться електричний дріт, хворий повинен постійно носити із собою зовнішнє джерело живлення вагою 4-5 кг; заряду вистачає приблизно на 5 годин.

Щорічно трансплантації серця потребують близько 500 українців (тільки в ДУ «Інститут серця МОЗ України» кількість пацієнтів у черзі перевищила 60), проте через законодавчі обмеження такі втручання в нашій державі не виконуються. «Необхідно, щоб депутати прийняли закон про трансплантацію органів і тканин, інакше люди, які чекають пересадок, просто помруть», — наголосив директор закладу Б.М. Тодуров.



Під час засідання з питань трансплантації

«Цій дівчині пощастило, але надважливо, щоб держава виділяла кошти на закупівлю штучних органів та проведення подібних операцій іншим людям, адже саме механічне серце є можливістю дочекатися трансплантації донорського органу та зберегти життя. І я наполягатиму на цьому в парламенті», — підкреслила народний депутат, заступник голови Комітету ВР з питань охорони здоров'я І.В. Сисоєнко, яка стала свідком унікального втручання.

Представники медичної спільноти активно й досить емоційно відреагували на подію та висловили численні пропозиції: налагодити виробництво механічних сердець в Україні; якнайшвидше ухвалити закон про трансплантацію, що визначить регуляторні норми для проведення пересадок органів, оскільки зараз у вітчизняних лікарів «сили і досвід є, а права — немає»; запровадити презумпцію згоди на забір донорських органів у померлих і т. ін.

«У профільному Комітеті триває активна робота над відповідним законопроектом, у тому числі за участю Б.М. Тодурова. Однак є люди, які не можуть чекати, їм слід допомагати негайно», — резюмувала Ірина Володимирівна.

Підготувала Ольга Радучич

Общесоматическая патология и депрессия: где пролезает диагностическая грань?

Трудности, возникающие у врачей общебольничной сети при диагностике депрессивных расстройств, связаны с тем, что пациенты, как правило, имеют одно или несколько хронических заболеваний. При этом часто жалобы носят нечеткий характер, не имеют под собой морфологического субстрата и тем самым ставят врача в тупик. Пациент с депрессией в течение длительного времени может обращаться за помощью к разным врачам, а назначенные традиционные лекарственные препараты, направленные на лечение основного заболевания, не устраняют, казалось бы, очевидных симптомов.

Эпидемиология и актуальность

Депрессия во всем мире имеет значительную распространенность и огромную социальную значимость. В общей популяции вероятность заболевания депрессией составляет примерно 16%. По оценке экспертов ВОЗ, к 2020 г. она будет одной из основных причин нетрудоспособности и займет второе место после кардиоваскулярной патологии, а результаты российских эпидемиологических исследований (КОМПАС, ПАРУС) свидетельствуют о том, что в медицинской практике расстройства аффективного спектра встречаются у 45,2% амбулаторных и 48,3% госпитализированных больных. По данным ВОЗ, заболеваемость депрессиями приближается к 3%, т. е. ежегодно около 100 млн жителей планеты обнаруживают признаки депрессии и, соответственно, нуждаются в адекватной медицинской помощи. Однако поводом к обращению за медицинской помощью депрессия становится не чаще чем в 35–50% случаев. Около 40% всех депрессий протекает со стертыми проявлениями, причем 60–80% пациентов наблюдаются у врачей общей практики. Что характерно, распространенность многих психических заболеваний, в том числе и депрессии, среди женщин выше (33%), чем среди мужчин (22%).

Термин «депрессия» является не совсем корректным, в общей практике лучше использовать более широкое определение – «депрессивные расстройства» (ДР). ДР – одна из наиболее распространенных форм психической патологии, с которой на практике встречается не только психиатр, но и терапевты, семейные врачи и другие специалисты амбулаторно-поликлинического звена. Согласно классификации DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders IV – Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам IV) ДР делят на большое ДР (первый эпизод большого ДР и рекуррентное ДР), дистимию и неутонченное ДР. Большая депрессия – наиболее тяжелое проявление ДР, чаще всего встречающееся в психиатрической практике. Среди соматических больных (сердечно-сосудистые, онкологические заболевания, сахарный диабет и др.) частота ДР составляет 22–33%. ДР ухудшают течение соматического заболевания и, усугубляя клиническую картину, служат причиной повышения частоты обращений больных за медицинской помощью и проведения дополнительных ненужных методов исследования («синдром большой истории болезни»). Важным социальным

аспектом является влияние ДР на фармакотерапию основного заболевания. Так как ДР приводит к появлению большого количества нетипичных жалоб, это влечет за собой полипрагмазию и, как следствие, экономические потери и возрастание риска побочных реакций от лечения.

ДР могут усугублять основное соматическое заболевание, возникшее первично. У таких пациентов ДР увеличивают длительность пребывания в соматическом стационаре. Известно, что частота обращений в поликлинику больных пожилого возраста при сочетании соматического недуга с ДР значительно выше, чем у пациентов с той же соматической патологией, но без признаков аффективных расстройств. ДР являются самостоятельным фактором риска ишемической болезни сердца и ассоциируются с более тяжелым течением заболевания (более частые и продолжительные приступы стенокардии, желудочковые нарушения сердечного ритма), высокой частотой сердечно-сосудистых осложнений и повышенным риском смерти от кардиоваскулярных причин. С другой стороны, при первично развившемся ДР соматические жалобы являются проявлением ДР, а не патологии внутренних органов. Для определения соматических симптомов депрессии в литературе существует большое количество терминов: соматические, соматизированные, физические, телесные, соматоформные, болевые, психосоматические, вегетативные, необъяснимые с медицинской точки зрения, маскированные и т. д. Соматические симптомы являются основной причиной визитов к интернисту у более чем 50% пациентов с ДР. В 20–25% случаев эти симптомы носят рецидивирующий или хронический характер. К. Kroenke и соавт. в течение трех лет изучали самые частые жалобы пациентов, обращающихся к врачам общей практики, и пришли к выводу, что большая их часть не имеет под собой органической основы. В другом широкомасштабном мультицентровом исследовании (1146 человек), проводимом ВОЗ, подтвердилось, что у 2/3 пациентов с депрессией и соматическим заболеванием доминируют множественные, необъяснимые с медицинской точки зрения соматические симптомы. В зарубежной практике врачи первичной сети все чаще используют термин «необъяснимые с медицинской точки зрения физические симптомы» (НМС), которые в настоящее время признаны широко распространенными среди населения в целом, определяют частоту и длительность

нетрудоспособности больных и связаны с психическими заболеваниями, однако не имеют классификационной дефиниции в международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). Большинство врачей отмечают, что у отдельных пациентов физические симптомы длительное время не находят медицинского объяснения, а психиатры считают подобные симптомы признаком соматоформного расстройства. При этом у пациентов с НМС в 4–6 раз чаще имеют место тревожные и депрессивные расстройства, которые трудно диагностировать в силу их субпороговой выраженности. И такие состояния достаточно распространены в популяции: около 50% индивидумов в обществе имеют либо пороговые, либо субпороговые депрессивные или тревожные расстройства. Также следует помнить о механизме замкнутого круга, суть которого заключается в том, что нарушение, возникающее первоначально в соматической сфере, вызывает психопатологические реакции, а последние являются причиной усугубления соматических расстройств. Так по замкнутому кругу и разворачивается целостная психосоматическая картина заболевания. Убежденность пациентов в наличии у них соматического расстройства и боязнь психиатрического диагноза определяют сложности выявления и лечения ДР у пациентов, имеющих различные соматические симптомы.

Диагностика и алгоритм ведения пациентов с ДР

В настоящее время сохраняется значительная гиподиагностика ДР. Свыше 70% больных предъявляют исключительно соматические жалобы, которые приблизительно у 1/3 могут сочетаться с симптомами психического неблагополучия (чувством беспокойства, подавленности, раздражительности, плаксивости). Эти симптомы врачи часто трактуют как вторичные по отношению к соматической болезни, как реакцию на заболевание. Многочисленные, но малоинформативные исследования, а также неизбежные инструментальные находки могут сопровождаться катастрофическими представлениями пациента о своем заболевании. Клинически очерченные, типичные формы депрессий выявляются не менее чем у 20% пациентов, обращающихся за помощью в учреждения общемедицинской сети, но всего лишь 25% из них устанавливается правильный диагноз. Лишь 13% больных назначаются антидепрессанты. Возможно, это связано с нехваткой времени на амбулаторном приеме,

предубежденностью пациента (или врача) против констатации психического расстройства, недостаточной осведомленностью врача о диагностике ДР, низким комплаенсом и т. д. Практикующим врачам хорошо известно, что клинические проявления ДР не всегда соответствуют установленным диагностическим критериям, так как проявляются рецидивирующими симптомами меньшей продолжительности, чем указано в классификации. Субсиндромальные проявления ДР полиморфны и на фоне основного соматического заболевания могут быть неочевидны для врача.

Из всех диагностически значимых проявлений депрессии два ключевых симптома текущего депрессивного эпизода носят соматический характер: утомляемость/слабость/апатия отмечается у 73% пациентов, бессонница/сонливость – у 63%. В исследовании P.D. Gerber некоторые соматические симптомы показали высокое прогностическое значение для позитивной диагностики депрессии: нарушения сна (61%), утомляемость (60%), наличие трех и более жалоб (56%), неспецифические мышечно-скелетные жалобы (43%) и боль в спине (39%), неопределенно формулируемые жалобы (37%).

Наличие одного психического заболевания существенно повышает риск возникновения другого (коморбидность психопатологии). Каждый второй пациент, страдающий психическим расстройством, соответствует диагностическим критериям как минимум еще одного дополнительного заболевания этой сферы (например, депрессия и тревога). Тревожные расстройства обычно предшествуют депрессии или являются мощными причинными факторами для развития вторичной депрессии. Установлено, что если все тревожные расстройства среди 12–24-летних индивидов успешно лечить, можно предотвратить развитие 43% всех депрессивных эпизодов в начале взрослой жизни. Наличие сочетанных заболеваний усугубляет степень социальной дезадаптации и инвалидизации, а также сопряжено с риском самоубийства, госпитализаций, безработицы и изоляции. Соматовегетативная дисфункция также является частым синдромом, сопровождающим тревогу и ДР. Тревожные расстройства в большей степени, чем ДР, ассоциированы с вегетативной дисфункцией.

Множественные неопределенные жалобы являются наиболее надежным клиническим коррелятом ДР. Также имеются данные о том, что когнитивные показатели являются надежными показателями тяжести депрессии и их анализ может быть использован в качестве критерия эффективности терапии. При обнаружении ярко выраженных вегетативных расстройств, неопределенных соматических жалоб и/или симптомов дистимии рекомендуется использование

психометрических шкал для проведения скрининга и выявления пациентов с тревогой и ДР.

Semin и соавт. (2009) предложили такой алгоритм ведения пациента с депрессией:

Шаг 1. Скрининг на наличие депрессии

Какие инструменты может использовать врач общей больницы для диагностики ДР?

Психометрические скрининговые шкалы:

- краткий международный нейропсихический опросник (MINI);
- госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS);
- шкала Цунга;
- опросник состояния здоровья пациента (PHQ-9).

Эти шкалы отличаются простотой применения и обработки, что позволяет рекомендовать их к использованию в общей медицинской практике для первичного выявления тревоги и депрессии у пациентов (скрининга). Заполнение нескольких анкет не занимает много времени на амбулаторном приеме или при первичном осмотре больного в стационаре, однако может существенно повысить выявляемость ДР среди пациентов общей больницы. Своевременное выявление и адекватное лечение ДР, в свою очередь, повышает эффективность терапии соматических заболеваний.

Если симптомы тревоги и ДР по результатам опроса отсутствуют, следует продолжать терапию основного соматического заболевания. Если выявлена субклиническая или клиническая депрессия, переходят к шагу 2.

Шаг 2. Оценка тяжести проявлений тревоги и ДР

Шкалы для определения тяжести ДР и тревоги:

- шкала Гамильтона (HDRS) позволяет оценить степень тяжести депрессии в динамике, ее можно использовать и для оценки эффективности лечения;
- шкала Монтгомери-Асберг (MADRS) также была разработана для быстрой и точной оценки тяжести депрессии и контроля эффективности терапии. Эта шкала наряду со шкалой Гамильтона принадлежит к числу стандартизованных объективных клинических инструментов, широко применяемых в современной психиатрии;
- шкала тревоги Кови позволяет определить интенсивность тревоги у пациента.

На этом диагностическом этапе необходимо определить дальнейшую тактику ведения пациента.

Показаниями к обязательному направлению пациента к врачу-психиатру являются:

- а) суицидальные мысли (активно высказываемые пациентом или пассивно выявляемые в беседе);
- б) выраженные, тяжелые симптомы депрессии (подозрение на большое ДР);
- в) психотические реакции: бред, галлюцинации и т. д.;
- г) характер коморбидной патологии (наркомания, токсикомания);
- д) беременность или тяжелая соматическая патология, требующая особого тщательного подбора медикаментозной терапии.

В остальных случаях врач общей больницы может назначать лечение самостоятельно. Учитывая невозможность применения кодов психиатрических диагнозов врачами общей практики, соматовегетативные проявления тревоги и депрессии можно диагностировать на синдромальном уровне в виде психовегетативного синдрома. При выявлении вегетативной дисфункции и сопутствующих ей психических симптомов (сниженное/то-скливое настроение, обеспокоенность или чувство вины, раздражительность, сенситивность и плаксивость, ощущение безнадежности, снижение интереса, нарушение концентрации внимания, а также ухудшение восприятия новой информации, изменение аппетита, чувство постоянной усталости, нарушение сна) может быть выставлен диагноз психовегетативного синдрома. В рубрикаторе МКБ-10 этот синдром имеет шифр G90.8 (другие расстройства вегетативной нервной системы) и G90.9 (расстройство вегетативной нервной системы неуточненное).

Шаг 3. Терапия депрессии

Основной целью лечения является полная ремиссия депрессивных симптомов. Так как депрессия представляет собой рецидивирующее заболевание, лечение должно продолжаться достаточно долго и после исчезновения симптомов. В острой фазе рекомендуют применение антидепрессантов до 6-8 нед, а поддерживающая терапия должна продолжаться в течение нескольких месяцев. При определении продолжительности поддерживающего лечения можно руководствоваться и вероятностью развития рецидива, которая составляет после

одного эпизода депрессии 50%, двух – 70%, трех – 90%. Риск рецидива также повышен у пациентов с семейным анамнезом аффективных расстройств. Чем больше рецидивов у пациента в анамнезе, тем продолжительнее должен быть курс лечения.

Классификация антидепрессантов. Подходы к выбору препарата

Фармакотерапия ДР должна быть максимально простой, позволяющей оказывать помощь в полном объеме в соматическом стационаре врачом-интернистом. При выборе антидепрессанта следует учитывать следующие моменты:

- предпочтительна монотерапия;
- безопасность и переносимость препарата;
- быстрота наступления терапевтического эффекта;
- вероятность межлекарственного взаимодействия;
- удобство приема (идеально – прием одной таблетки в сутки);
- предыдущий опыт лечения ДР;
- цена лекарства в соотношении с экономической эффективностью и возможностями пациента.

Следует подчеркнуть, что лечение только соматических симптомов без терапии сопутствующего ДР зачастую малоэффективно. В настоящее время для лечения ДР в амбулаторно-поликлинической практике применяются антидепрессанты, производные бензодиазепа, а также некоторые нейрореплетические средства (т. н. нейрореплетики, современные атипичные антипсихотики с анксиолитической активностью). В отличие от тревожных расстройств, при которых могут

использоваться психотропные препараты разных классов, обладающие анксиолитическим эффектом, терапия депрессий производится только единственным классом препаратов – антидепрессантами, а транквилизаторы используются лишь временно для купирования отдельных симптомов депрессии (тревоги и бессонницы). При длительном применении бензодиазепиновых транквилизаторов происходит нарастание толерантности и формирование лекарственной зависимости, поэтому курс лечения транквилизаторами ограничивается несколькими неделями.

Препараты первого ряда – это медикаменты, которые могут быть назначены пациентам в общей больнице (рис., табл.). Препараты второго ряда назначают только в специализированных психиатрических учреждениях.

Медикаменты второго ряда обладают выраженным психотропным эффектом (антипсихотический, антидепрессивный, анксиолитический и др.). Но при этом они имеют повышенный риск неблагоприятных побочных реакций (как нейротропных, так и соматотропных). Поэтому эти средства – ингибиторы моноаминоксидазы, трициклические антидепрессанты (амитриптилин, имипрамин, кломипрамин), антипсихотики (производные фенотиазина – хлорпромазин, галоперидол, клозапин) – соматическим больным может назначить только узкий специалист. Особенно это касается лиц пожилого и старческого возраста в связи с опасностью возникновения спутанности сознания (делириозные состояния, протекающие с нарушением сознания, дезориентировкой во времени, пространстве и собственном состоянии, изменениями цикла сон-бодрствование, расстройствами внимания и памяти, вспышками психомоторного возбуждения, иллюзорно-галлюцинаторными феноменами).

Препаратами выбора при терапии тревожных депрессий непсихотического уровня, наиболее часто встречающихся в общей медицинской сети, являются антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), обладающие, помимо тимоаналептического (антидепрессивного), анксиолитическим (противотревожным) эффектом, что позволяет воздействовать на тревожный компонент депрессии и коморбидные тревожные расстройства. Побочные эффекты антидепрессантов чаще появляются на начальных этапах лечения (как правило, в первые 2 нед терапии) и сохраняются иногда на протяжении 3-4 нед непрерывного лечения. При сохраняющихся или выраженных нежелательных явлениях показано снижение доз антидепрессанта, а в ряде случаев – прекращение терапии. Прекращение приема антидепрессантов должно быть постепенным, поскольку внезапный отказ от терапии может привести к усугублению симптомов. Результативность лечения во многом зависит как от квалификации врача, так и от готовности пациента к лечению и его желания выздороветь.

Список литературы находится в редакции.

Подготовила Мария Маковецкая

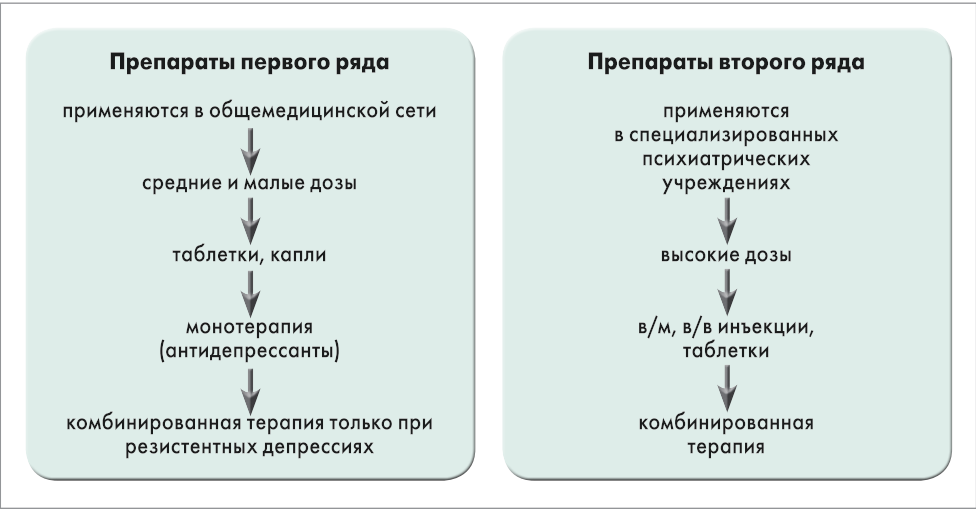


Рис. Дифференциация психотропных средств (Дороженко И.Ю., 2009)

Таблица. Классификация антидепрессантов первого и второго ряда по механизму действия (Дороженко И.Ю., 2009)	
Класс препаратов	Представители
Ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН)	Неселективные: ТЦА: имипрамин, кломипрамин, амитриптилин и др.
	Селективные: СИОЗСН – венлафаксин, дулоксетин, милнаципран
Ингибиторы моноаминоксидазы (ИМАО)	Необратимые: фенелзин, ниламид Обратимые: ИМАО типа А: ОИМАО-А – моклобемид, пиразидол
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)	пароксетин, сертралин, флувоксамин, флуоксетин, циталопран, эсциталопрам
Селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина (СИОЗН)	ребоксетин, томоксетин
Ингибиторы обратного захвата серотонина/антагонисты серотонина (ИОЗСАС)	тразодон
Селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина/антагонисты норадреналина (СИОЗНАН)	напротиллин, миансерин
Антагонисты пресинаптических альфа, адренорецепторов и постсинаптических серотониновых рецепторов (ААСР)	миртазапин
Селективные стимуляторы обратного захвата серотонина (ССОЗС)	тианептин
Агонисты мелатонинергических (M1 и M2) рецепторов и антагонисты серотонинергических 5-HT2c рецепторов	агомелатин

Лечение хронической боли в поясничном отделе: в фокусе внимания метилкобаламин

Почти 80% населения хотя бы раз в жизни испытывали боль в нижней части спины. Тот факт, что пациенты с болью в поясничном отделе – это преимущественно люди трудоспособного возраста, переводит проблему в разряд не только медицинских, но и социально-экономических. В комплексном лечении хронического неспецифического болевого синдрома с успехом применяются препараты витамина B₁₂. Этой теме посвящено множество клинических исследований и аналитических статей. В частности, в 2011 г. в Singapore Medical Journal были опубликованы результаты испытания С.К. Chiu и соавт., в ходе которого изучались эффективность и безопасность метилкобаламина при лечении вертеброгенного болевого синдрома.

В зависимости от причин возникновения различают специфическую и неспецифическую боль в спине. Специфическая боль в спине – следствие опухолевого, воспалительного или травматического поражения позвоночника, инфекционных процессов (остеомиелит, туберкулез, опоясывающий герпес и др.), метаболических нарушений (остеопороз), поражения нервной системы (спинного мозга, корешков, периферических нервов) и т. д. Основной причиной неспецифической боли преимущественно являются дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника (межпозвоночных дисков и дугоотростчатых суставов с последующим вовлечением в процесс связок, мышц, сухожилий и фасций). Чаше всего неспецифическая боль в спине локализуется в нижней ее части и не сопровождается компрессионным синдромом. При обследовании пациента не удается найти повреждения или деформации анатомических структур, которые можно было бы связать с имеющимися симптомами. Важно отметить, что примерно у 85% пациентов 25–55 лет с болями в спине диагностируется именно неспецифическая

боль в нижней части спины – НБНС (Hart, 1995; Kent, 2009). Среди лекарственных средств, эффективно уменьшающих интенсивность НБНС, особого внимания заслуживает витамин B₁₂. В частности, многочисленные испытания указывают на выраженное анальгетическое действие витамина B₁₂ (Caram-Salas, 2006; Wang, 2005; Granados-Soto, 2004; Franca, 2001; др.). Его положительный синергический эффект в сочетании с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) также был доказан в ряде лабораторных и клинических исследований (Rocha-Gonzalez, 2004; Reyes-Garcia, 1999, 2002; Bruggemann, 1990; Kuhlwein, 1990; Bartoszyk, 1989; др.).

Метилкобаламин – одна из активных форм витамина B₁₂, необходимого для синтеза ядерного белка и миелина, репродукции и роста клеток, процессов роста и эритропоэза. По сравнению с другими формами витамина B₁₂ метилкобаламин на субклеточном уровне лучше транспортируется в органеллы нейронов, оказывая мощный эффект непосредственно в точках приложения. Метилкобаламин является

коферментом метионинсинтазы – фермента, участвующего в превращении гомоцистеина в метионин в реакциях метилирования белков и ДНК. Известно, что метилкобаламин нормализует аксональный транспорт белковых комплексов и способствует регенерации аксонов и миелинизации нейронов благодаря стимуляции синтеза фосфолипидов. Кроме того, он восстанавливает замедленную синаптическую передачу и снижает содержание нейротрансмиттеров до нормального уровня. Применение терапевтических доз способствует детоксикационным процессам в нервной системе благодаря увеличению содержания тетрагидрофолата, превращению гомоцистеина в S-аденозилметионин, который является универсальным донором метильных групп, что приводит к активизации реакций трансметилирования. Эффективность метилкобаламина установлена при лечении нейропатической боли (Sun, 2005; Kuwabara, 1999; Li, 1999) и перемежающейся хромоты у больных стенозом позвоночного канала на уровне поясничного отдела (Waikakul, 2000). По данным Jurna (1998), анальгетические свойства витамина B₁₂ и потенцирование обезболивающего действия НПВП связаны с усилением действия норадреналина и серотонина и/или блокированием эффектов воспалительных медиаторов.

В двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании С.К. Chiu и соавт. (2011) проводилась оценка эффективности и безопасности внутримышечного введения витамина B₁₂. В испытание включали пациентов в возрасте 20–65 лет с болью в поясничном отделе продолжительностью более 6 мес, вызванной механическим повреждением позвоночника или иррадирующей ишиалгией. Участники первой группы получали метилкобаламин парентерально в дозе 500 мкг, а второй – плацебо. Для оценки данных использовали 2 инструмента – интерактивный опросник Освестри (ODI) версии 2.0 и визуальную аналоговую шкалу (ВАШ). Определение ключевых параметров выполняли дважды – перед началом лечения и после его завершения. Пациентам было введено шесть инъекций метилкобаламина в течение 2 нед (первые 3 инъекции выполнены на 1, 3 и 5-й день недели). При необходимости пациентам также назначался парацетамол в форме таблеток, его максимальная суточная доза составила 3 г. Участники находились под наблюдением специалистов в течение 2 мес после начала лечения. Результаты исследования показали, что снижения баллов по опроснику ODI среди пациентов группы плацебо не наблюдалось (p>0,05), однако было обнаружено значительное уменьшение соответствующего показателя среди больных, получавших метилкобаламин, – от 64,0±18,3 до 47,0±22,3 (p<0,05). В группе плацебо зафиксировано незначительное улучшение показателей по шкале ВАШ (p<0,05), при этом в группе приема метилкобаламина наблюдалось существенное снижение значений – от 56,0±18,6 до 38,6±22,3 (p<0,05).

Следует сфокусировать внимание на том, что в группе приема метилкобаламина дозы парацетамола были значительно ниже, чем в группе плацебо (p<0,05). По мнению

авторов исследования, результативность метилкобаламина в лечении НБНС основывается на двух основных механизмах терапевтического действия, в частности обезболивании и потенцировании анальгетических эффектов НПВП, а также на его нейротрофических и нейропротекторных свойствах. Ученые предполагают, что обезболивающее действие витамина B₁₂ является результатом его ингибирования синтеза медиаторов воспаления (Franca, 2001). Согласно другой теории обезболивающее действие витамина B₁₂ связано с увеличением доступности и эффективности норадреналина и серотонина, которые подавляют передачу болевой импульсации в ноцицептивной системе (Jurna, 1998). Витамин B₁₂ часто используют в сочетании с анальгетиками, особенно НПВП: он способствует усилению обезболивающего эффекта препаратов этого класса, уменьшению их дозы и сокращению продолжительности курса лечения при НБНС (Bruggemann, 1990; Kuhlwein, 1990; Vetter, 1988).

Кроме того, исследования, основанные на фактических данных, показали, что метилкобаламин уменьшает нейропатическую боль (Sun, 2005; Kuwabara, 1999; Li, 1999), снижает интенсивность симптомов нейропатии у пациентов с диабетом. По мнению некоторых ученых, это может быть связано с его нейротрофическими и нейропротекторными свойствами (Sun, 2005; Kuwabara, 1999). Waikakul и соавт. (2000) обнаружили, что метилкобаламин устраняет проявления перемежающейся хромоты у пациентов со стенозом позвоночного канала на уровне поясничного отдела, что было продемонстрировано в клиническом испытании в рамках двухлетнего наблюдения.

Эффективность метилкобаламина в облегчении боли и потенцировании анальгезии основывается на его способности создавать высокие концентрации в сыворотке крови. В редких случаях метилкобаламин вызывает незначительные побочные реакции, которые регрессируют спонтанно, без какого-либо активного лечения. В течение всего исследования никаких серьезных нежелательных реакций зарегистрировано не было. Таким образом, прием метилкобаламина является безопасной стратегией лечения пациентов с НБНС.

Авторы исследования пришли к выводу, что внутримышечное введение метилкобаламина является эффективным и безопасным методом комплексного лечения пациентов с НБНС, может использоваться в качестве монотерапии или комбинироваться с другими терапевтическими стратегиями у пациентов с НБНС. Так, пациенты, участвовавшие в испытании, отметили существенное снижение интенсивности боли после 2 мес лечения метилкобаламином и значительно меньшую потребность в анальгетиках и НПВП; период нетрудоспособности при этом существенно сокращался.

Основными показаниями к применению метилкобаламина являются НБНС и периферическая нейропатия. На сегодня метилкобаламин может быть рекомендован для лечения нейропатии практически любого генеза, в том числе диабетической. Метилкобаламин принимают перорально. Рекомендательная суточная доза составляет 1500 мкг (3 таблетки), которую разделяют на 3 приема. Продолжительность курса лечения зависит от характера и течения заболевания и определяется индивидуально. На фармацевтическом рынке Украины метилкобаламин представлен под торговым названием Нейрокобал («Кусум Хелтхкер Пвт. Лтд»).

Подготовила **Александра Меркулова**



НЕЙРОКОБАЛ
метилкобаламін 500 мкг

**БІЛЬШЕ НІЖ ЗВИЧАЙНІ ВІТАМІНИ
ДЛЯ НЕРВІВ**

- Периферична нейропатія
- Нейропатичний біль
- Порушення пам'яті
- Розлади ритму сну та бадьорості
- Порушення зору

ВПЕРШЕ В УКРАЇНІ!

НЕЙРОКОБАЛ®
Метилкобаламін 500 мкг

Кожна таблетка, вертута плівковою оболонкою, містить: метилкобаламін... 500 мкг

Виробник: Кусум Хелтхкер Пвт. Лтд, тел.: 0(44) 495-82-88, www.kusumhealthcare.com
Офіційний дистрибутор: ТОВ «Гладфарм ЛТД», тел.: 0(44) 495-82-88, www.gladpharm.com

Р.П. МОЗ України № УА/14887/01/01. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Склад. Діюча речовина: метилкобаламін (methylcobalamin). 1 таблетка містить метилкобаламін 500 мкг. Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка. Метилкобаламін – це одна із активних форм вітаміну B₁₂. В порівнянні з іншими формами вітаміну B₁₂, метилкобаламін на субклітинному рівні краще транспортується в органели нейронів, завдяки чому він є більш ефективним при лікуванні захворювань нервової системи. Відомо, що метилкобаламін нормалізує аксональний транспорт білкових комплексів та сприяє регенерації аксонів. Також метилкобаламін сприяє миелізації нейронів завдяки стимуляції синтезу фосфоліпідів. Крім того, метилкобаламін відновлює уповільнену синаптичну передачу і знижує вміст нейротрансмітерів до нормального рівня. Також метилкобаламін сприяє перетворенню гомоцистеїну на S-аденозилметионін, який є універсальним донором метильних груп, що призводить до активізації реакцій трансметилування. Показання. Периферична нейропатія. Протипоказання. Відомо гіперчутливість до метилкобаламіну або до інших компонентів препарату. Еритремія, еритроцитоз. Новоутворення, крім випадків, що супроводжуються метаболічною анемією та дефіцитом вітаміну B₁₂. Гострі тромбоемболічні захворювання. Стенокардія напруження високого функціонального класу. Спосіб застосування та дози. Препарат застосовують перорально дорослим. Рекомендована добова доза становить 1500 мкг (3 таблетки), яку розділяють на три прийоми. Категорія відпуску. За рецептом. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.

Когнитивные нарушения: проблема своевременной диагностики и возможности фармакотерапии

Когнитивные нарушения (КН) – субъективные или объективные расстройства высших мозговых функций: памяти, внимания, мышления, речи, гнозиса и праксиса. Это частый синдром в гериатрии, сопровождающий различные неврологические, психические, соматические и эндокринно-обменные заболевания. КН проходят определенный эволюционный путь от легких нарушений к умеренным и тяжелым (деменции). Своевременная диагностика легких и умеренных КН, а также их эффективная коррекция дают возможность длительное время поддерживать на адекватном уровне когнитивные функции и высокое качество жизни пациента.

Статистические данные говорят о том, что своей памятью не удовлетворены около трети популяции среднего возраста и 50% лиц старше 65 лет. Связанные с возрастом КН наблюдаются у 39% взрослых в возрасте до 60 лет, у 50% – 60-70 лет, у 63% – 70-80 лет и у 82% – старше 80 лет. По данным Канадского исследования здоровья при старении (Canadian Study of Health and Aging, 1997), КН, которые выходят за пределы возрастной нормы, но не достигают выраженности деменции, отмечаются у 16,8% лиц пожилого и старческого возраста. Несколько меньшие цифры – 10,7% – были получены в Итальянском долговременном исследовании старения (Italian Longitudinal Study of Aging). По данным российского эпидемиологического исследования ПРОМЕТЕЙ, легкие и умеренные КН встречаются у 44% пожилых пациентов, обращающихся за помощью к неврологу.

Причин КН в пожилом и старческом возрасте достаточно много – естественные инволютивные изменения головного мозга, дегенеративные и сосудистые заболевания. Влияют на развитие КН эмоциональные, инфекционные, воспалительные и дисметаболические расстройства. Среди причин КН лидирующие позиции занимает болезнь Альцгеймера, на втором месте – сосудистые заболевания. Выраженные изменения высших мозговых функций в форме деменции отмечаются у 5-15% пожилых людей. Обычно этим нарушениям предшествуют легкие и умеренные КН.

Синдром недементных КН

Легкие и умеренные КН объединяют термином «недементные КН». Это снижение одной или нескольких когнитивных функций, которое выходит за пределы возрастной нормы, вызывает дезадаптацию в повседневной жизни, но не достигает выраженности деменции. Согласно данным ряда исследователей, синдром умеренных КН отмечается у 11-20% лиц старше 65 лет. Длительные наблюдения свидетельствуют, что в течение 5 лет деменция развивается у 60-80% пациентов с данной патологией. В 20-40% случаев умеренные КН носят стабильный или медленно прогрессирующий характер, то есть не переходят в деменцию. Основной причиной развития умеренных КН (помимо инволютивных изменений в головном мозге) является дисциркуляторная энцефалопатия.

Прогноз при умеренных КН достаточно серьезный. Так, у этих пациентов риск летального исхода и возникновения болезни Альцгеймера выше в 1,7 и 3,1 раза соответственно. Неблагоприятными прогностическими признаками являются пожилой возраст, низкие результаты нейропсихологических тестов, отягощенный в отношении деменции семейный анамнез, атрофия гиппокампа по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга и/или быстрое нарастание церебральной атрофии при повторной компьютерной томографии (КТ) или МРТ-исследовании. По данным Y. Stern и соавт. (1992), развитие деменции у лиц с высшим образованием ассоциировано с более значительными органическими изменениями. Усугубить степень когнитивного дефицита могут сопутствующие тревожные и депрессивные расстройства. Наличие клинически значимых КН у пациентов с депрессией является фактором, определяющим низкий комплаенс и более негативный прогноз терапии.

Часто на практике жалобы на когнитивное снижение у пациентов с депрессией не соответствуют данным объективного обследования с использованием психометрических инструментов.

Выделяют три клинических варианта заболевания:

- амнестический вариант – доминируют нарушения памяти на текущие события (является предвестником болезни Альцгеймера);

- с множественной когнитивной недостаточностью – сочетанное снижение нескольких когнитивных функций (исходом может быть болезнь Альцгеймера или, реже, сосудистая деменция);

- с нарушением одной когнитивной функции при сохранности памяти – так, к примеру, преобладание зрительно-пространственных нарушений сопряжено с повышенным риском развития деменции с тельцами Леви.

Ключевыми симптомами недементных КН являются ухудшение памяти на текущие события; невозможность пересказать только что прочитанное; невозможность запомнить имена новых знакомых; нарушение ориентирования в незнакомой местности; снижение профессиональной компетентности, заметное для сослуживцев; трудности подбора слова при разговоре; сложности при выполнении счетных операций; объективные свидетельства КН, полученные с помощью нейропсихологических тестов (снижение результатов нейропсихологических тестов не менее чем на 1,5 стандартных отклонения от среднестатистической возрастной нормы).

Важно, что при наличии этих симптомов повседневная активность пациента не нарушена (допускается возможность затруднений в сложных видах деятельности) и отсутствуют признаки деменции по результатам краткой шкалы оценки психического статуса.

Деменция и ее виды

Деменция встречается у 10% лиц старше 65 лет и у 15-20% – старше 80 лет. В настоящее время во всем мире насчитывается 24,3 млн пациентов с деменцией. По оценкам, к 2040 г. количество больных с деменцией достигнет 81,1 млн.

Тяжесть дементных КН определяют в соответствии с такими критериями:

- легкая деменция – профессиональная деятельность и социальная активность отчетливо ограничены; сохраняется способность жить самостоятельно, соблюдать личную гигиену, умственные способности не затронуты;

- деменция средней тяжести – трудности при самостоятельном проживании; необходим определенный контроль;

- тяжелая деменция – активность в повседневной жизни нарушена; необходимы постоянное обслуживание и уход; неспособность соблюдать минимальную личную гигиену; двигательные способности ослабевают.

Наиболее частой причиной деменции является болезнь Альцгеймера (не менее 40% случаев деменции). Наиболее характерные ее признаки – наличие КН как минимум в двух когнитивных сферах либо прогрессирующих нарушений в одной когнитивной сфере; прогрессирующее ухудшение памяти и других когнитивных функций; отсутствие нарушений сознания, системных дисметаболических расстройств или иных

заболеваний головного мозга, которые объясняли бы ухудшение памяти и снижение других когнитивных функций.

Дополнительными диагностическими признаками, которые могут указывать на это заболевание, служат отягощенный семейный анамнез (случаи болезни Альцгеймера в семье), признаки нарастающей церебральной атрофии при повторной КТ или МРТ головного мозга.

Болезнь Альцгеймера маловероятна при внезапном начале деменции; наличии очаговой неврологической симптоматики (например, при гемипарезе, нарушении полей зрения, атаксии), эпилептических припадков или нарушений ходьбы на ранних стадиях заболевания.

Сосудистая деменция – вторая после болезни Альцгеймера причина дементных КН – развивается у 10-15% больных с деменцией.

Критерии клинического диагноза «вероятная сосудистая деменция»:

- присутствие клинических, анамнестических или нейровизуализационных признаков цереброваскулярного заболевания (перенесенных инсультов или субклинических эпизодов локальной церебральной ишемии);

- наличие временной и причинно-следственной связи между поражением головного мозга сосудистой этиологии и КН (развитие деменции в первые 3 мес после инсульта, внезапное (острое) начало когнитивных нарушений или ступенчатое прогрессирование когнитивного дефекта).

Сосудистая деменция отличается от болезни Альцгеймера течением. Так, для нее характерно относительно внезапное начало (дни, недели) КН, частое ступенеобразное прогрессирование (некоторое улучшение после эпизода ухудшения) и флуктуирующее течение КН, то есть различия в состоянии больных в разные дни. В некоторых случаях (20-40%) возможно более незаметное и прогрессирующее течение. Выявляемая в неврологическом статусе симптоматика при сосудистой деменции указывает на очаговое поражение головного мозга на начальных стадиях заболевания (легкий двигательный дефект, нарушения координации и др.); возможны бульбарная симптоматика (включая дизартрию и дисфагию), нарушения ходьбы (гемипаретическая и др.), неустойчивость и частые, ничем не спровоцированные падения, учащенное мочеиспускание и недержание мочи, замедление психомоторных функций, нарушение исполнительных функций, эмоциональная лабильность (насилованный плач и др.), сохранность личности и интуиции в легких и умеренно тяжелых случаях, аффективные нарушения (депрессия, тревожность, аффективная лабильность).

Диагностические инструменты для выявления КН

Учитывая высокую распространенность КН в старших возрастных группах, при работе с пожилыми пациентами необходимо иметь соответствующую настороженность. Исследование когнитивных функций целесообразно в таких случаях, как:

- активные (самостоятельно излагаемые) пациентом жалобы на снижение памяти или трудности концентрации внимания;

- свидетельство родственников о снижении когнитивной функции за последнее время;

- невозможность самостоятельно и полно изложить собственный анамнез или правильно выполнять рекомендации врача;

- присутствие симптома «поворачивающейся головы» – в ответ на вопрос врача пациент поворачивает голову к сопровождающему его родственнику и переадресует вопрос ему.

Продолжение на стр. 20.

Когнитивные нарушения: проблема своевременной диагностики и возможности фармакотерапии

Продолжение. Начало на стр. 19.

В качестве скринингового исследования нарушений когнитивных функций может быть использован простой тест Mini-Cog (табл. 1, 2).

Не отнимающая много времени, данная методика в то же время является весьма специфичной. Невозможность вспомнить после подсказки хотя бы одно слово или ошибки при рисовании часов свидетельствуют о наличии клинически значимых КН. В этом случае рекомендовано проведение расширенного нейropsychологического исследования.

Другим скрининговым инструментом может служить проба Шульте (рис.).

Для определения степени выраженности КН и установления синдромального диагноза используют

краткую шкалу оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination – MMSE) и батарею лобной дисфункции (Frontal Assessment Battery – FAB). Эти инструменты дают возможность дифференцированно оценивать отдельные когнитивные функции и рефлексы: беглость речи, динамический праксис, концентрацию внимания, ориентацию в месте и времени и т. д. Вспомогательными шкалами служат клиническая рейтинговая шкала деменции, общая шкала нарушений (Global deterioration scale). Сосудистый генез деменции подтверждается с помощью ишемической шкалы Хачинского. Для диагностики депрессии как одной из вероятных причин когнитивных нарушений используют шкалу Гамильтона и шкалу депрессии Центра эпидемиологических исследований США (CES-D).

Таблица 1. Тест для выявления КН Mini-Cog (Локшина А.Б., 2013)

Инструкция	Пояснение
«Повторите 3 слова: лимон, ключ, шар»	Слова должны произноситься максимально четко и разборчиво, со скоростью одно слово в секунду. После того как пациент повторил все 3 слова, врач просит: «Запомните эти слова. А теперь повторите их еще раз». Пациенту нужно самостоятельно вспомнить все 3 слова. При необходимости слова предъявляются повторно – до 5 раз
«Нарисуйте, пожалуйста, круглые часы с цифрами на циферблате и стрелками. Все цифры должны стоять на своих местах, стрелки должны указывать на 13:45»	Больной должен самостоятельно нарисовать круг, расставить цифры и изобразить стрелки. Подсказки не допустимы. Больной также не должен смотреть на свои наручные часы или на часы на стене. Вместо 13:45 можно попросить показать стрелками любое другое время
«Теперь давайте вспомним 3 слова, которые мы учили вначале»	Если больной самостоятельно не может вспомнить слова, можно предложить подсказку, например: «Вы запомнили какой-то фрукт (инструмент, геометрическую фигуру...)»

Таблица 2. Оценка теста рисования часов (Shulman, 1993)

Оценка	Описание	Пример
1	«Идеально»: – числа от 1 до 12 расставлены правильно; – часы имеют две стрелки и показывают правильное время (в данном случае пациента попросили установить стрелки на 11:10)	
2	Небольшие видимые пространственные ошибки: – интервалы между числами неравные; – числа нарисованы вне круга; – поворачивал лист во время рисования таким образом, что некоторые числа оказались перевернутыми вверх ногами; – нарисованы линии для ориентации («спицы»)	
3	Ошибка в обозначении времени (рисунок часов визуально и пространственно выглядит нормально): – пропущена одна стрелка; – написано словами «10 минут 12-го»; – время не отмечено	
4	Визуальная пространственная дезорганизация средней степени, в связи с чем невозможно правильно отобразить время: – нарушение расположения средней степени; – пропущены числа; – perseverация: повторно рисует круг, продолжает ставить цифры после 12 (13, 14, 15 и т. д.); – расположение против часовой стрелки; – дисграфия: нечитабельно	
5	Выраженная видимая пространственная дезорганизация: – как описано в п. 4, только нарушения более выражены	
6	Часы не нарисованы (кроме депрессии и психотического состояния): – невозможно сделать рациональную попытку нарисовать часы; – нет сходства с часами; – пациент пишет слова или названия	

Таблица 3. Препараты против деменции и ноотропные средства (Пилипенко И.П., 2009)

Действующее вещество	Механизм действия	Область применения
Донепезил Ривастигмин Галантамин	Ингибиторы холинэстеразы	Противодементные
Мемантин	Антагонист NMDA-рецепторов	
Пирацетам	Воздействие на нейрональный метаболизм	Классические ноотропы
Ницерголин	Сосудорасширяющий эффект	
Гинкго билоба	Воздействие на церебральный кровоток, связывание радикалов	

Возможности фармакотерапии КН

В терапии КН и профилактике дальнейшего падения когнитивной функции значительная роль отводится немедикаментозному лечению. Показано, что умственная и физическая активность снижает риск развития деменции. Установлено, что у физически активных людей объем мозга в старости больше. Профилактический эффект физической активности подтвержден в многочисленных международных исследованиях. Так, согласно результатам HAAS (Honolulu-Asia Aging Study), пешие прогулки (не менее 2 миль (приблизительно 3,2 км) в день) уменьшают риск деменции примерно в 2 раза. Эпидемиологические исследования, проведенные в скандинавских странах, показали, что аэробные физические упражнения в среднем возрасте (не менее 2 раз в неделю) также уменьшают риск КН, в том числе у лиц с генетической предрасположенностью. Двухмесячный курс аэробных физических упражнений способствовал уменьшению выраженности когнитивных расстройств у пациентов с постинсультными КН.

Диета, обогащенная натуральными антиоксидантами (витаминами С и Е), также способствует снижению риска развития КН и уменьшению темпа их прогрессирования. По данным Scrameas и соавт., Soffrizi и соавт., так называемая средиземноморская диета (ежедневное употребление овощей и фруктов, растительных масел, включение в рацион морепродуктов не реже одного раза в неделю) способствует уменьшению заболеваемости деменцией.

Когнитивный тренинг представляет собой систематические занятия пациента со специалистом (врачом, нейропсихологом), обычно в сочетании с самостоятельными упражнениями. Целями когнитивного тренинга являются обучение пациента приемам и методикам более эффективного решения когнитивных задач, развитие способности более длительно и глубоко концентрировать внимание, психологическая поддержка, повышение мотивации, активное включение эмоциональной составляющей. По данным ряда международных исследований, у пациентов с легкой деменцией, а также при недементных КН доказана эффективность систематической тренировки памяти и внимания. Тренировка мышления и психических процессов, психосоциальная терапия, а также забота со стороны родственников являются столь же важными составляющими комплексного лечения, как и лекарственная терапия. Последняя, в свою очередь, включает коррекцию церебральной ишемии, оптимизацию микроциркуляции, нейрометаболическую терапию, компенсацию имеющейся нейротрансмиттерной недостаточности (табл. 3).

Список литературы находится в редакции.

Подготовила Мария Маковецкая



21	12	7	1	20
6	15	17	3	18
19	4	8	25	13
24	2	22	10	5
9	14	11	23	16

Рис. Числовая таблица для проведения пробы Шульте

Проводится с помощью специальной таблицы, в которой в произвольном порядке расположены числа от 1 до 25. Врач с помощью секундомера определяет время, затраченное пациентом на поиск того или иного числа. В норме выполнение пробы Шульте составляет 25-30 секунд.

V. Soppi, P.N. Karamanakos, T. Koivisto, M.I. Kurki, R. Vanninen, J.E. Jaaskelainen, J. Rinne

Сравнение энтерального и внутривенного применения нимодипина у пациентов после острых аневризматических субарахноидальных кровоизлияний

Аневризматические субарахноидальные кровоизлияния (АСАК) – тяжелая форма инсульта, которая чаще всего развивается у лиц трудоспособного возраста (Van Gijn J. et al., 2007). Несмотря на то что эффективность медикаментозного и хирургического лечения АСАК заметно улучшилась, заболеваемость и смертность, связанные с этим патологическим состоянием, по-прежнему высоки: примерно 70% пациентов с АСАК умирают или остаются зависимыми от посторонней помощи в повседневной жизни (Hop J.W. et al., 1997). Достаточно распространенным осложнением АСАК является церебральный вазоспазм – одна из основных причин неблагоприятного прогноза (Brisman J.L. et al., 2006; Mocco J. et al., 2006).

Ангиографически определяемый вазоспазм возникает приблизительно у 70% пациентов с АСАК, в основном в период от 3 до 14 дней после кровоизлияния (Sarrafzadeh A. et al., 2006). У 20-40% этих пациентов развивается отсроченный ишемический неврологический дефицит (ОИНД) (Charpentier C. et al., 1999; Rabinstein A.A. et al., 2004; Van Gijn J. et al., 2007).

Нимодипин, специфический блокатор потенциал-зависимых кальциевых каналов L-типа, на данный момент является единственным препаратом с доказанной результативностью в предупреждении вазоспазма и снижении заболеваемости и смертности, ассоциированных с ОИНД после АСАК (Allen G.S. et al., 1993; Dorhout Mees S.M. et al., 2007; Dorsch N.W., 2002; Pickard J.D. et al., 1989). Механизм действия нимодипина заключается в способности противодействовать поступлению кальция в гладкомышечные клетки сосудов, предотвращая таким образом развитие вазоспазма. Сегодня назначение нимодипина всем пациентам с АСАК является распространенной практикой. Стандартная схема терапии: 60 мг перорально каждые 4 ч на протяжении 21 дня (Dorhout Mees S.M. et al., 2007). Высокая частота приема обусловлена низкой биодоступностью перорального нимодипина, связанной с его интенсивным метаболизмом при первом прохождении через печень (Ramsch K.D. et al., 1986). Внутривенное применение нимодипина обеспечивает большую, по сравнению с пероральным приемом, биодоступность и более стабильную концентрацию в плазме (Langley M.S. et al., 1989; Soppi V. et al., 2007; Vinge E. et al., 1986). При этом в процессе лечения нимодипином внутривенно возникает больше побочных эффектов, чем при назначении препарата перорально (Porchet F. et al., 1995).

Известно исследование, в котором сравнивалась клиническая эффективность энтеральной и внутривенной формы нимодипина у пациентов с АСАК (n=171). Результаты этого исследования позволяют сделать вывод, что способ назначения препарата не влияет на клинические последствия или частоту церебральных ишемических событий после АСАК (Kronvall E. et al., 2009). Участники были рандомизированы на 2 группы: энтерального (n=84) и внутривенного (n=87) введения нимодипина. Группы сравнивались по частоте возникновения ОИНД,

количеству новых ишемических поражений согласно данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга (ГМ) и клиническим последствиям через 12 мес после АСАК по шкале исходов Глазго (Glasgow Outcome Scale, GOS), модифицированной шкале Рэнкина (Modified Rankin Scale, MRS) и шкале Карновского. Качество жизни оценивалось по самостоятельно заполняемой анкете 15D спустя 12 мес после АСАК. Состояние больных оценивалось также по шкале Ханта-Хесса (Hunt W.E., Hess R.M., 1968).

В группе энтерального применения нимодипин назначался в дозе 2 таблетки по 30 мг (в случае достаточного уровня сознания: I-III степень по шкале Ханта-Хесса) или 60 мг суспензии через назогастральный зонд (у пациентов в бессознательном состоянии: IV-V степень по шкале Ханта-Хесса) через каждые 4 ч на протяжении 16 дней. В группе парентерального применения раствор нимодипина вводили в дозе 1 мг/ч через центральный катетер; спустя 2 ч, при отсутствии тяжелой гипотензии, дозу увеличивали до 2 мг/ч. Инфузии проводились в течение 10 дней, после чего пациентов переводили на энтеральный нимодипин на ≥6 дней.

Обе группы не отличались по среднему возрасту, соотношению полов, оценке по шкале Ханта-Хесса при поступлении, объему кровотока на первичной КТ, местоположению аневризмы и типу лечения.

ОИНД был выявлен у 31 пациента (18%): 17 больных (20%) в группе энтерального и 14 (16%) – внутривенного введения нимодипина (разница статистически не достоверна, p=0,61). У 11 пациентов с ОИНД возник новый или ухудшился существующий гемипарез, еще у 11 появилась дисфагия, а у 9 было обнаружено снижение оценки по шкале комы Глазго (Glasgow Coma Scale) на ≥2 пункта. У одного пациента с дисфазией симптом исчез до госпитализации; остальные 30 больных были госпитализированы в отделение интенсивной терапии, где они прошли соответствующее лечение, после которого неврологическое улучшение наступило у 15 (50%) пациентов. Инфаркт мозга на МРТ через 12 мес был выявлен у 15 из 31 (48%) пациента с ОИНД (9 больных из группы энтерального и 6 – внутривенного применения; разница недостоверна, p=0,61), в то время как из 140 пациентов без ОИНД подобные проявления возникли только у 28 больных (20%).

Клинические последствия АСАК, основанные на оценке по GOS, MRS или шкале Карновского через 12 мес после кровоизлияния, в группах исследования не отличались (p=0,34; p=0,74; p=0,71 соответственно). Средняя сумма баллов оценки качества жизни по опроснику 15D в группе энтерального применения нимодипина составила 0,85±0,12, а в группе внутривенного – 0,83±0,13 (p=0,43, что свидетельствует об отсутствии статистически значимой разницы). По прошествии 2 мес после АСАК больным была проведена МРТ ГМ с целью выявления ишемических поражений. Количество пациентов с новыми инфарктами в группах было сопоставимым (21 участник из 62 больных (34%) в группе энтерального и 22 участника из 64 (34%) – внутривенного нимодипина; p=0,99). Кроме того, в среднем диаметре выявленных очагов поражения существенной разницы также не было выявлено. Необходимая длительность стационарного лечения в отделении интенсивной терапии в группах энтерального и внутривенного введения была одинаковой в обеих группах: 3,6±2,6 дня и 3,2±2,4 дня соответственно (p=0,30). Многофакторный анализ подтвердил, что способ введения нимодипина не является предиктором ОИНД, клинических последствий АСАК или качества жизни пациентов.

Таким образом, в указанном проспективном рандомизированном исследовании эффективности энтеральной и внутривенной формы нимодипина у пациентов с АСАК было выявлено, что частота возникновения

ОИНД, количество новых ишемических поражений на МРТ ГМ и клинические последствия через 12 мес после АСАК в двух группах были сопоставимыми, так же как результаты самостоятельной оценки качества жизни. ОИНД наблюдался приблизительно в 18% случаев, а 12-месячная смертность составила 20%.

Исследование продемонстрировало, что клиническая эффективность энтеральной и внутривенной формы нимодипина у пациентов с АСАК является сопоставимой в отношении частоты ОИНД, инфарктов ГМ, верифицированных с помощью МРТ, и клинических последствий, а также качества жизни спустя 12 мес после АСАК. Авторы исследования рекомендуют использовать нимодипин перорально у пациентов с АСАК, кроме больных с нарушенным всасыванием в пищеварительной системе, избыточной рвотой и сниженным уровнем сознания (IV-V степень по шкале Ханта-Хесса). Важно также отметить, что энтеральная форма нимодипина благодаря в 10 раз более низкой, по сравнению с внутривенной, стоимости позволяет существенно снизить расходы на лечение.

Soppi V., Karamanakos P.N., Koivisto T. et al.
A Randomized Outcome Study of Enteral versus Intravenous Nimodipine in 171 Patients After Acute Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. / World Neurosurg. (2012) 78, 1/2: 101-109.

Перевела с англ. Лариса Стрильчук



СПРАВКА «ЗУ»

Среди таблетированных форм нимодипина в Украине зарегистрирован препарат Нитопин («Гранд Медикал Групп АГ», Швейцария), одна таблетка которого содержит 30 мг нимодипина. При лечении пациентов после АСАК рекомендованная доза Нитопина составляет 60 мг (2 таблетки) 6 р/сут, а при коррекции функциональных нарушений мозга у пациентов пожилого возраста – 30 мг (1 таблетка) 3 р/сут.

Нитопин является высокоэффективным и экономически оптимальным медикаментом для предотвращения неврологического дефицита, улучшения клинического прогноза и качества жизни у больных после острых аневризматических субарахноидальных кровоизлияний.

НИТОПІН

СИЛА ТРІАДИ ДЛЯ МОЗКУ!

30 мг

німодипін

■ ВАЗОТРОПНА ДІЯ

■ НЕЙРОТРОПНА ДІЯ

■ НООТРОПНА ДІЯ

Склад: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить німодипіну 30 мг. Фармакотерапевтична група. Селективні блокатори кальцієвих каналів з переважним впливом на судини. Код АТХ C08B A06. Показання для застосування. Профілактика та лікування ішемічних неврологічних розладів, зумовлених спазмом судин головного мозку після субарахноїдального крововилив унаслідок розриву аневризми. Лікування функціональних порушень мозку у пацієнтів літнього віку з вираженою симптоматикою. Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до німодипіну або до інших компонентів препарату. Комбінація з рифампіцином протипоказана, протипіпетичні засоби (фенобарбітал, фенітоїн, карбамазепін) значно знижують біодоступність німодипіну. Нитопін не слід застосовувати для лікування функціональних порушень мозку пацієнтам з тяжкими порушеннями функції печінки (наприклад при цирозі печінки). Спосіб застосування та дози. При лікуванні функціональних порушень мозку для пацієнтів літнього віку рекомендована доза, якщо не буде призначена лікарем інша – по 1 таблетці (30 мг) Нитопіну 3 рази на добу. Профілактика та лікування ішемічних неврологічних розладів, зумовлених спазмом судин головного мозку після субарахноїдального крововилив унаслідок розриву аневризми – Нитопін призначають внутрішньо по 60 мг (2 таблетки) 6 разів на добу. У разі розвитку побічних реакцій дозу слід зменшити, а якщо потрібно – припинити застосування препарату. Таблетки ковтати цілими, не розжовуючи, з невеликою кількістю рідини, незалежно від вживання їжі, з інтервалами не менше 4 годин. Не рекомендується застосовувати грейфрутовий сік одночасно з препаратом. Діти. Препарат не застосовують дітям. Побічні ефекти. Алергічна реакція, висипання; головний біль, вертиго/запаморочення, гіперкінези, тремор; посилене серцебиття, тахікардія, синкопальний стан, набряк, артеріальна гіпотензія, вазодилатація; запор, діарея, флатуленція; транзиторне підвищення активності ферментів печінки, включаючи підвищення трансаміназ, лужної фосфатази, гамаглутамілтрансферази; тромбоцитопенія. Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C в недоступному для дітей, захищеному від світла місці. Категорія відпуску. За рецептом. Назва і місцезнаходження виробника. Анфарм Еллас С.А. Схіматарі Віотіас, 32009, Греція. Назва і місцезнаходження зареєстрованого представника в Україні. Гранд Медикал Груп АГ. Корнмаркт 10, СН-6004, Люцерн, Швейцарія. Р.П. № UA/13842/01/01 Інформація для професійної діяльності в галузі охорони здоров'я. Інформацію наведено у скороченому вигляді, повна інформація викладена в Інструкції для медичного застосування препарату Нитопін.

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

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА

Дарниця

МЕТАМАКС

Meldonium



*Покращує метаболізм
та енергозабезпечення клітин¹*



- ✓ **кардіопротекторний²**
- ✓ **антиангінальний²**
- ✓ **антигіпоксичний²**

Склад: Діюча речовина: 1 мл розчину містить 3-(2,2,2-триметилгідразиній) пропіонату дигідрату 100 мг; по 5 мл в ампулі, 10 ампул в упаковці. Діюча речовина: 1 капсула містить 3-(2,2,2-триметилгідразиній) пропіонату дигідрату 250 мг; 40 капсул в упаковці. **Фармакотерапевтична група.** Кардіологічні препарати. **Код АТХ C01E B22.** **Показання.** Розчин для ін'єкцій: У комплексній терапії наступних захворювань: захворювання серця та судинної системи: стабільна стенокардія навантаження, хронічна серцева недостатність (NYHA I-III функціональний клас), кардіоміопатія, функціональні порушення діяльності серця та судинної системи; гострі та хронічні ішемічні порушення мозкового кровообігу; знижена працездатність, фізичне та психоемоційне перенапруження; у період одужання після цереброваскулярних порушень, травм голови та енцефаліту. Капсули: У складі комплексної терапії ішемічної хвороби серця (стенокардія, інфаркт міокарда, хронічна серцева недостатність і дисгормональна кардіоміопатія). Гострі та хронічні порушення кровопостачання мозку (мозкові інсульти та хронічна недостатність мозкового кровообігу). Гемофтальм та крововилив у сітківку різної етіології, тромбоз центральної вени сітківки та її гілок, ретинопатії різної етіології (діабетична, гіпертонічна). Знижена працездатність, фізичне перевантаження. Абстинентний синдром при хронічному алкоголізмі (у комбінації зі специфічною терапією алкоголізму). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату. Підвищення внутрішньочерепного тиску (при порушенні венозного відтоку, внутрішньочерепних пухлинах). Органічні ураження центральної нервової системи. Тяжкі порушення функцій печінки та/або нирок, тяжка печінкова та/або ниркова недостатність (немає достатніх даних про безпеку застосування). **Спосіб застосування та дози.** Розчин для ін'єкцій: Застосовувати внутрішньовенно. Застосування препарату не передбачає спеціального приготування перед введенням. У зв'язку з можливим збуджувальним ефектом препарат рекомендується застосовувати в першій половині дня. **Дорослі.** Захворювання серця та судинної системи; порушення мозкового кровообігу. Доза становить 500 мг - 1000 мг (5-10 мл) на добу, дозу вводити за один раз або розподіляючи її на 2 дози. Максимальна добова доза становить 1000 мг. Знижена працездатність, фізичне і психоемоційне перенапруження та період одужання після цереброваскулярних порушень, травм голови та енцефаліту. Доза становить 500 мг (5 мл) на добу. Максимальна добова доза становить 500 мг. Тривалість курсу лікування 4-6 тижнів. Курс лікування можливо повторити 2-3 рази на рік. **Пацієнти літнього віку.** Пацієнтам літнього віку з порушеннями функцій печінки та/або нирок можливе зменшення дози мельдонію. **Пацієнтам з порушеннями функцій нирок.** Оскільки препарат виводиться організмом через нирки, пацієнтам з порушеннями функцій нирок від легкого до середнього ступеня тяжкості слід застосовувати меншу дозу мельдонію. **Пацієнти з порушеннями функцій печінки.** Пацієнтам з порушеннями функцій печінки від легкого до середнього ступеня тяжкості слід застосовувати меншу дозу мельдонію. **Діти.** Відсутні дані про безпеку та ефективність застосування мельдонію дітям віком до 18 років, тому застосування мельдонію цій категорії пацієнтів протипоказане. **Капсули:** Призначати дорослим внутрішньо. **Серцево-судинні захворювання або порушення мозкового кровообігу.** У складі комплексної терапії слід приймати по 0,5-1 г на добу, за 1 прийом (або розділити добову дозу на 2 прийоми). Курс лікування – 4-6 тижнів. **Кардіалгія на тлі дисгормональної дистрофії міокарда –** внутрішньо по 0,5 г на добу, за 1 прийом (або розділити добову дозу на 2 прийоми). Курс лікування – 12 днів. **Гостра фаза порушень мозкового кровообігу –** застосовувати ін'єкційну лікарську форму препарату протягом 10 днів, у подальшому перейти на застосування препарату внутрішньо по 0,5-1 г на добу за 1 прийом (або розділити добову дозу на 2 прийоми). Курс лікування – 4-6 тижнів. **Хронічні порушення мозкового кровообігу –** внутрішньо по 0,5 г на добу за 1 прийом (або розділити добову дозу на 2 прийоми). Курс лікування – 4-6 тижнів. Повторні курси (2-3 рази на рік) можливі після консультації з лікарем. **Судинна патологія та дистрофічні захворювання сітківки.** Застосовувати ін'єкційну лікарську форму препарату. **Розумові та фізичні перевантаження, в тому числі у спортсменів.** Застосовувати по 0,25 г 4 рази на добу. Курс лікування – 10-14 днів. У разі необхідності лікування повторити через 2-3 тижні. **Спортсменам** призначати по 0,5-1 г внутрішньо 2 рази на добу перед тренуваннями. Тривалість курсу в підготовчий період – 14-21 день, у період змагань – 10-14 днів. **Хронічний алкоголізм.** По 0,5 г 4 рази на добу. Курс лікування – 7-10 днів. **Побічні реакції.** З боку серцево-судинної системи: рідко – тахікардія, аритмія, зміни артеріального тиску. З боку системи кровотворення: еозинофілія. З боку центральної нервової системи: рідко – головний біль, запаморочення, психомоторні порушення, парестезії, тремор, збудження. З боку шлунково-кишкового тракту: рідко – діарея, нудота, блювання, біль у животі, диспептичні явища, металевий присмак у роті, сухість у роті або гіперсалівація. Алергічні реакції: рідко – почервоніння та свербіж шкіри, кропив'янка, висип, ангіоневротичний набряк, дуже рідко – анафілактичний шок. З боку системи дихання: задишка, сухий кашель. Загальні порушення та реакції в місці введення: гіперемія, біль у місці введення. Інші: озноб, біль у грудях, слабкість, гіпертермія, пітливість. **Категорія відпуску.** За рецептом. Р.П. № UA/3572/02/01, UA/3572/01/01.

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

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

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

Пути и возможности коррекции энергетического метаболизма в фармакотерапии хронической церебральной ишемии

В последние годы одной из ведущих проблем ангионеврологии становится поиск адекватного ответа на формирование мультиэтиологического феномена – хронической ишемии головного мозга (ХИГМ). Лежащие в основе развития ХИГМ патофизиологические реакции гипоксии формируют обширный и еще не до конца изученный комплекс морфологических и функциональных изменений нейрональных и глиальных структур центральной нервной системы (ЦНС), непосредственно определяющих клиническую симптоматику при различных формах ХИГМ (дисциркуляторная энцефалопатия, сосудистая деменция и другие, более редкие, клинические формы).

По современным представлениям, основной причиной развития всех форм ХИГМ является артериальная гипертензия (АГ), ассоциированная с атеросклеротическими поражениями сосудов [13, 17]. Хронически повышенное артериальное давление (АД) провоцирует структурные изменения в сосудистой стенке и органах-мишенях, что, в свою очередь, ведет к развитию и прогрессированию атеросклероза, а следовательно, и сердечно-сосудистых заболеваний (в частности, цереброваскулярной патологии – ЦВП).

Особое место в данном процессе занимают нарушения микроциркуляции, они вызывают поражения мелких сосудов (артериол и капилляров), затрудняют транспорт кислорода в нейроны, что, соответственно, приводит к нарушениям дисфункции биоэнергетических процессов. В результате происходит запуск патофизиологических реакций, типичных для «ишемического каскада», который, хотя и формируется значительно медленнее, чем при остром инсульте, и в более «усеченном» виде, все же в итоге приводит к развитию необратимых деструктивных изменений в нейронах: дисфункции нейрональных мембран, апоптозу и гибели нейронов. Этому прежде всего способствуют наличие неконтролируемой АГ, гипертонические кризы, высокое пульсовое давление и т. д. [13]. Возникающие в результате упомянутых патофизиологических процессов клинические проявления характеризуются психоорганическим синдромом, очаговыми неврологическими изменениями, когнитивными и поведенческими расстройствами [5, 8, 15]. Неврологические, когнитивные и психоэмоциональные нарушения при ХИГМ могут быть вызваны как хронической недостаточностью мозгового кровообращения, так и/или повторными эпизодами дисциркуляции, которые протекают с явной клинической симптоматикой (в виде инсульта или транзиторной ишемической атаки) или в субклинической форме [5].

Необходимо также помнить, что патогенез поражений сосудов ЦНС и дистрофически-деструктивных изменений в нейронах «накладывается» на возрастные нарушения кровоснабжения и метаболизма мозга, в связи с чем ХИГМ может рассматриваться как характерная возраст-зависимая патология. С возрастом отмечаются проявления деформации артериальных петель в мелких сосудах поверхности мозга, происходит их размыкание, атрофия мелких соединительных артерий, что приводит к ограничению возможностей ауторегуляции мозгового кровотока [11]. При присоединении поражений сосудистой стенки атеросклеротического и/или гипертонического генеза указанные изменения

резко прогрессируют, манифестируя соответствующей клинической картиной.

Основные патогенетические механизмы ХИГМ

Для разработки обоснованной стратегии направленной фармакотерапии ХИГМ важно понимать основные патофизиологические реакции, запускаемые развитием гипоксии нейрональных структур и лежащие в основе вышеописанной клинической симптоматики.

Механизмы повреждения ткани мозга при ишемии и гипоксии характеризуются определенной временной последовательностью. В многочисленных экспериментальных исследованиях, проведенных с использованием различных моделей как *in vitro*, так и *in vivo*, установлено, что процесс церебральной ишемии сопровождается:

- быстрым истощением макроэргических фосфатов;
- нарушениями энергозависимого ионного транспорта с развитием внутриклеточного лактацидоза и деполяризации нейронов и глии;
- избыточным накоплением возбуждающих аминокислот, оказывающих нейротоксическое действие;
- лавинообразным поступлением ионов кальция внутрь клетки;
- образованием вторичных мессенджеров инозитолфосфатного ряда;
- накоплением активных форм кислорода, индуцирующих распад нуклеиновых кислот, белков и фосфолипидов [9, 22].

Пусковым механизмом повреждения нейронов при ишемии являются нарушения структуры и функции нейрональных мембран и энергетического обмена, приводящие к падению содержания аденозинтрифосфата (АТФ) и креатинфосфата, накоплению органического фосфата. Ограничение поступления в ткань мозга кислорода и глюкозы наряду с возникающим вследствие этого дефицитом макроэргических фосфатов вызывает разобщение окислительного фосфорилирования, активацию анаэробного гликолиза и развитие лактацидоза. Переход на анаэробный гликолиз и нарастание лактацидоза могут индуцировать цепь каскадных патобиохимических реакций, лежащих в основе необратимого повреждения ткани мозга.

Биоэнергетическая фармакология

Таким образом, необходимость выбора адекватного инструмента комплексной патогенетической коррекции действия фактора ишемии на ЦНС не вызывает сомнения.

В связи с этим в современной фармакологии сформировалось новое направление – биоэнергетическая

фармакология [14], в основе которой лежат разработка, апробация и внедрение в практику лекарственных средств, направленно влияющих на процессы энергетического обмена, и прежде всего в митохондриях – основных «энергогенераторах» клеток. Такие препараты получили название «регуляторы энергетического обмена» (РЭО) [1, 14]. Поскольку именно в головном мозге ишемия и гипоксия являются определяющими факторами в развитии важнейших нозологических форм в неврологической практике, особый интерес к возможностям применения препаратов РЭО в ангионеврологии вполне объясним.

Доказано, что нарушения энергетики клеточных структур непосредственно определяют механизмы развития оксидативного стресса, мембранной деструкции, нарушений рецептор-эффektorных реакций в нейромедиаторных системах, ослабления нейротрофических и нейропластических процессов и т. д. Поэтому препараты РЭО потенциально способны не только повышать энергообеспечение нейронов, но и оказывать комплексное нейропротекторное действие.

Учитывая сложный, многогранный характер развития патофизиологических реакций в ЦНС в результате действия гипоксии, представляется важным выделение отдельных наиболее значимых в плане биоэнергетики клетки звеньев как объекта направленного фармакологического воздействия при применении препаратов РЭО. К таковым в полной мере можно отнести:

- воздействие на мембранный транспорт жирных кислот;
- воздействие на реакции аэробного гликолиза;
- защиту нейронов от повреждающего действия свободных радикалов [2, 12].

Значение воздействия на данные механизмы можно объяснить следующим образом. При ишемии и гипоксии ведущими компонентами повреждающего воздействия на клетку считаются повышение транспорта жирных кислот через клеточную мембрану, увеличение содержания свободного карнитина и активация карнитин-зависимого окисления жирных кислот [7, 9, 20]. Результатом этого является активация свободнорадикального окисления, приводящего к повреждению мембран (прежде всего митохондриальных), их деструкции и нейродегенерации [2]. Следует также отметить, что при активации биосинтеза карнитина ускоряется транспорт длинноцепочечных жирных кислот через мембраны митохондрий. Именно упомянутые жирные кислоты оказывают в условиях ишемии токсическое воздействие на митохондрии, т. е. на основное звено регуляции энергетического метаболизма [12]. Поэтому



С.Г. Бурчинский

одной из основных целей фармакологического воздействия в описанных условиях нужно признать ограничение процессов окисления жирных кислот и перевод энергообеспечения клеток на окисление глюкозы, т. к. данный процесс требует меньшего количества кислорода и может рассматриваться как максимально физиологический в состоянии гипоксии [22].

Вместе с тем описанный механизм имеет только опосредованное отношение к деятельности ЦНС, поскольку реализуется прежде всего на уровне миокарда, где энергообеспечение клеток за счет карнитин-зависимого окисления жирных кислот является ведущим в условиях ишемии [9]. Однако нельзя и недооценивать его роль в патогенезе ЦВП, тесно связанном с нарушениями функциональной активности миокарда и сердечно-сосудистой системы в целом, в том числе и с развитием атеросклеротических процессов.

Непосредственно же с церебральной ишемией связаны следующие два биохимических фактора, приобретающие ключевое значение при обосновании применения препаратов РЭО в ангионеврологии. В условиях гипоксии резко снижается активность ведущих ферментов цикла Кребса – гексокиназы и пируватдегидрогеназы. Последняя непосредственно стимулирует гликолиз, а гексокиназа позволяет обеспечить вовлечение наряду с глюкозой других гексоз в цикл Кребса как важного источника энергетического обеспечения клеток в условиях ишемии. Так как именно гексокиназа в значительной степени определяет скорость процесса гликолиза, то активация и экспрессия данного фермента обеспечивают интенсификацию утилизации глюкозы для синтеза АТФ [3]. Поэтому направленная активация указанных ферментов не только способствует сохранению на должном уровне реакций аэробного гликолиза, но и препятствует накоплению в ткани головного мозга лактата и развитию реакций лактацидоза – одного из ведущих звеньев ишемического каскада и фактора повреждения нейронов.

Защита нейрональных структур от свободных радикалов в значительной степени осуществляется через реализацию вышеописанного ферментативного механизма. Однако оптимально дополняет этот путь воздействия возможность

Продолжение на стр. 24.

Пути и возможности коррекции энергетического метаболизма в фармакотерапии хронической церебральной ишемии

Продолжение. Начало на стр. 23.

непосредственного влияния на биосинтез оксида азота (NO) — мощного антиоксиданта (связывание свободных радикалов) и вазодилатора (ослабление проявлений сосудистого спазма, в т. ч. и в сосудах головного мозга, уменьшение ишемии, периваскулярного отека и т. д.) [9, 21]. Активация биосинтеза NO является ацетилхолин-опосредованным процессом. При этом классические холинергические нейротропные средства, действующие преимущественно на синаптическом уровне (обратный захват ацетилхолина и/или его рецепторное связывание), не обладают какими-либо специфическими эффектами в отношении NO, что требует в данном случае применения препаратов принципиально иного типа действия.

Мельдоний в терапии ХИГМ

Выбор лекарственного средства для воздействия на процессы ишемии и гипоксии в ЦНС, обладающего сочетанным, комплексным эффектом на рассмотренные важнейшие звенья ишемического каскада (которые остаются вне сферы фармакологической активности большинства препаратов-нейропротекторов), представляет собой достаточно сложную задачу. Собственно говоря, сегодня в клинической нейрофармакологии известен только один препарат с направленным, выраженным и сбалансированным влиянием на упомянутые патобиохимические реакции при ХИГМ. Речь идет о препарате мельдоний.

Мельдоний — структурный аналог гамма-бутиробетаина — средство с уникальным комплексным механизмом действия на нейрометаболические процессы в нейронах и регуляцию сосудистого тонуса, и этот механизм принципиально отличается от других средств нейропротекторного, ноотропного и вазотропного типа действия.

Метаболические эффекты мельдония в значительной степени определяются его влиянием на окисление жирных кислот и биосинтез карнитина.

Гамма-бутиробетаин представляет собой физиологически активное вещество — предшественник карнитина в цепи метаболизма жирных кислот [4]. Отсюда можно сделать вывод, что мельдоний не является препаратом-ксенобиотиком, т. е. чужеродным для организма химическим соединением, подобно большинству известных нейропротекторов, а его эффекты определяются теми или иными физиологическими потребностями нейронов в условиях ишемии и гипоксии. По своей химической структуре мельдоний является обратимым блокаторм гамма-бутиробетаингидроксилазы — основного фермента в цепи биосинтеза карнитина. Под влиянием данного препарата снижается как биосинтез карнитина так и, соответственно, осуществляемый с помощью последнего транспорт длинноцепочечных жирных кислот [9, 18]. При этом мельдоний не влияет на транспорт короткоцепочечных жирных кислот, необходимых для поддержания физиологического уровня тканевого дыхания [7]. В результате реализации описанных эффектов происходит переключение энергетического метаболизма клеток

на гликолитический путь, намного более экономный и эффективный в условиях гипоксии, что способствует существенному повышению адаптационно-компенсаторного потенциала клеточных структур в целом и, в том числе, при ишемическом повреждении [9].

Таким образом, уже при анализе первого из основных механизмов действия мельдония, реализующегося, как уже было сказано, прежде всего на уровне миокарда, становится ясной адаптационная направленность его фармакологических эффектов, т. е. активация наиболее оптимальных биоэнергетических реакций в условиях гипоксии. Учитывая важнейшую роль оптимизации миокардиального метаболизма с целью профилактики развития ЦВП, упомянутое свойство мельдония невозможно рассматривать в отрыве от профилактики нарушений мозгового кровообращения.

Второй фундаментальный механизм действия мельдония, играющий особую роль именно в ЦНС, связан с активацией базовых ферментов цикла Кребса, обеспечивающих полноценное тканевое дыхание в нейронах — уже упоминавшихся пируватдегидрогеназы и гексокиназы. Результатом упомянутого действия служит уменьшение концентрации лактата в тканях и соотношения ацетил-КоА/КоА, а также повышение концентрации АТФ [9].

Важно отметить, что в отличие от подавляющего большинства нейропротекторов мельдоний в условиях ишемии характеризуется:

- максимальной селективностью действия;
- наличием регуляторного влияния на функцию митохондрий;
- способностью обеспечить профилактику развития митохондриальной дисфункции;
- максимальной физиологичностью действия на нейроны и ЦНС в целом.

Поэтому в данной ситуации мельдоний можно рассматривать не только как препарат с направленным нейрометаболическим действием, но и как нейрорегулятор и нейроадаптоген.

Таким образом, мельдоний позволяет осуществить комплексную нейропротекцию — оптимизацию энергообеспечения нейронов в сочетании с фармакологической защитой митохондрий, т. е. реализуется механизм нейропротекторного действия, мало либо вообще не затрагиваемый при применении других средств аналогичного типа действия.

Одно из важнейших свойств мельдония — способность оказывать антиоксидантный эффект.

Мельдоний способен как активировать ферменты естественной антиоксидантной защиты организма (супероксиддисмутаза, каталаза), так и предотвращать в условиях ишемии свободнорадикальное окисление липидов за счет снижения карнитин-зависимого окисления жирных кислот [7, 12].

Наконец, особого внимания заслуживает влияние мельдония на биосинтез оксида азота — NO. Препарат повышает концентрацию в головном мозге гамма-бутиробетаина (ГББ), обладающего способностью индуцировать биосинтез NO за счет структурного сходства ГББ

и ацетилхолина [16, 19]. Причем эта индукция проявляется исключительно селективно — только в пределах ишемизированной зоны, не затрагивая неповрежденные участки, т. е. при применении мельдония отсутствует риск развития «феномена обкрадывания» [7].

Кроме того, мельдоний, в силу своего комплексного действия, обладает и другими ценными, с клинической точки зрения, характеристиками:

- уменьшает периферическое сосудистое сопротивление;
- улучшает капиллярное кровообращение и микроциркуляцию;
- тормозит агрегацию тромбоцитов;
- повышает эластичность мембраны эритроцитов.

Мельдоний проявляет сочетанные вазотропные и реологические эффекты, важные в плане воздействия на основные звенья патогенеза ЦВП и также не имеющие аналогов среди препаратов как нейрометаболического, так и вазотропного типа действия.

Все отмеченные фармакологические эффекты мельдония служат убедительной иллюстрацией положительного опыта его применения в ангионеврологии, и в частности при различных формах ХИГМ.

В клинической практике в результате проведенных обширных испытаний был выявлен комплексный поликомпонентный эффект мельдония в отношении патологических симптомов в рамках дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) и сахарного диабета, а именно — ослабление проявлений когнитивных нарушений (улучшение оперативной памяти, внимания, концентрации), цефалгического и астенического синдромов, нормализация психоэмоционального баланса, реологических свойств крови и гемодинамических параметров [4, 9, 10, 11]. Не менее ценный и достаточно редкий для препаратов нейрометаболического типа действия клинический эффект мельдония — способность уменьшать основные проявления двигательных расстройств при ДЭ (устойчивость и походка) за счет лучшего взаимодействия кортико-субкортикально-стволовых механизмов [6].

В основе описанных клинических эффектов мельдония при ХИГМ лежат не только рассмотренные нейрометаболические и сосудистые механизмы, но и способность данного препарата активировать холин- и катехоламинергические нейромедиаторные системы мозга, нормализовать возникающий нейромедиаторный дисбаланс, играющий важнейшую роль в развитии когнитивных, психоэмоциональных и двигательных нарушений в рамках ХИГМ [6, 7]. Таким образом, мельдоний, несмотря на отсутствующее представление о нем как о препарате исключительно метаболического действия, обладает клинически значимыми нейромедиаторными эффектами, которые имеют важное значение в обеспечении влияния на когнитивную и психоэмоциональную сферу в рамках фармакотерапии различных форм ХИГМ.

Также необходимо подчеркнуть, что эффекты мельдония не только проявляются на уровне клинической симптоматики, но и визуализируются путем компьютерной и магнитно-резонансной томографии (например, усиление перфузии

как в коре, так и в белом веществе мозга обоих полушарий), они также четко коррелируют со степенью выраженности антиоксидантного действия препарата, выявляемого по серии показателей (снижение интенсивности перекисного окисления липидов, повышение активности супероксиддисмутазы и др.) [3, 12].

Терапия мельдонием непосредственно способствует повышению качества жизни пациентов, их социальной активности, что в настоящее время рассматривается как один из важнейших критериев оценки эффективности фармакотерапии.

Отсутствие необходимости титрования дозы, особого дозового режима для лиц пожилого и старческого возраста, несомненно, способствует высокому уровню комплаенса к терапии указанным препаратом, отличающейся весьма благоприятными характеристиками безопасности и хорошей переносимостью. Из побочных эффектов иногда отмечаются аллергические реакции (кожная сыпь, эритема, отечность), возбуждение, тахикардия, диспепсические реакции. Серьезных побочных эффектов не выявлено.

Перечислим основные клинические преимущества мельдония в ангионеврологии при лечении ХИГМ:

- комплексное благоприятное влияние на когнитивную, психоэмоциональную и двигательную симптоматику;
- положительное действие в отношении цефалгических и астенических проявлений;
- высокий уровень комплаенса;
- безопасность;
- возможность широкого применения у пациентов пожилого и старческого возраста.

Среди препаратов мельдония на рынке Украины особого внимания заслуживает отечественный препарат Метамакс («Дарница», г. Киев) в форме капсул по 250 мг мельдония и раствора для инъекций (ампулы по 5 мл; 1 мл = 100 мг мельдония). Подобное сочетание дозовых форм позволяет: 1) максимально индивидуализировать лечение в зависимости от диагноза, анамнеза, состояния больного, особенностей сопутствующей фармакотерапии; 2) эффективно комбинировать различные дозовые режимы и схемы; 3) обеспечивать комплаенс в процессе лечения.

Производство Метамакса осуществляется в полном соответствии с европейскими стандартами качества, это один из самых доступных препаратов мельдония в Украине, который пользуется большой популярностью у клиницистов разного профиля.

Таким образом, применение мельдония (Метамакса) — это еще один заметный шаг в прогрессе нейрометаболической фармакотерапии ХИГМ. Учитывая в целом проблемный характер лечения данной патологии, трудности в выборе его стратегии и тактики, возможности оптимизации терапии с помощью нейропротекторов, обладающих, с одной стороны, большим спектром механизмов действия, а с другой — максимальной селективностью каждого из них, заслуживают особого внимания в неврологической практике.

Список литературы находится в редакции.



Т.А. Лавренко, научный сотрудник отдела научно-организационной работы и медицинской информации с библиотекой ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков

Профилактика — основа комплексного подхода к здоровью человека

6 октября в г. Харькове состоялся научный симпозиум «Профилактика — основа комплексного подхода к здоровью человека», объединивший специалистов различных областей медицины для обсуждения актуальных вопросов профилактики и современных возможностей улучшения качества жизни пациентов с неинфекционными заболеваниями (НИЗ). Ответственными организаторами выступили ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», общественная организация «Украинская ассоциация профилактической медицины» и Главное управление здравоохранения Харьковской областной государственной администрации.



Работу симпозиума открыл доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом нефрологии ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины» Иван Иванович Топчий сообщением, посвященным вопросам нарушения минерального обмена как фактора развития атеросклероза у больных хронической болезнью почек (ХБП). Он отметил, что у пациентов с ХБП установлено увеличение риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в 10-30 раз, что не может объясняться исключительно традиционными сердечно-сосудистыми факторами риска.

В основе ускоренного развития атеросклероза у больных ХБП наряду с метаболическими нарушениями лежит акселерация нефроптоза, связанная с изменением структуры и функции эндотелиоцитов и лейкоцитов, а также трансформация миофибробластов в остеокиты и нарушения в системе «фактор роста фибробластов-23 / фосфорно-кальциевый обмен». Развитию дисфункции и денудации эндотелия при ХБП способствует гиперфосфатемия с участием моноцитов/макрофагов, активность которых связана с выраженностью оксидативного стресса, карбамиллированием белка и разобщенностью NO-синтазы. Докладчик отметил, что лечение больных ХБП должно начинаться с ограничения потребления фосфора на ранних стадиях болезни, а мониторинг больных должен включать не только контроль уровня паратиреоидного гормона, скорости клубочковой фильтрации, протеинурии, Са и Р (как факторов, непосредственно связанных с механизмами регуляции обмена Р), но и оценку почечной экскреции этого аниона. Также наряду с применением ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и статинов при лечении больных ХБП необходим контроль альдостерона, коррекция содержания фосфора с применением фосфатбиндеров и подбор препаратов, не содержащих фосфор.



Рассматривая вопросы профилактики хронических болезней почек старший научный сотрудник отдела нефрологии ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», доктор медицинских наук Виктор Петрович Денисенко подчеркнул, что общей мерой профилактики прогрессирования ХБП является применение ангиопротекторных препаратов в целях улучшения анатомического состояния сосудов и перфузии почек.

При хроническом пиелонефрите меры первичной профилактики заключаются в своевременном лечении острых заболеваний мочевого пузыря и в санации хронических очагов инфекции. Также рекомендуется увеличить суточный диурез, своевременно опорожнять мочевой пузырь, тщательно соблюдать правила личной гигиены и исключить переохлаждение. Вторичная профилактика включает диспансерное наблюдение больных и устранение причин, препятствующих нормальному оттоку мочи, а также использование различных схем длительного лечения пиелонефрита на основе средств фитотерапии.

Профилактика хронического гломерулонефрита направлена на предупреждение рецидивов заболевания и предполагает ограничение физической нагрузки; исключение стрессовых состояний, переохлаждения; предохранение от интеркуррентных заболеваний; санацию очагов хронической инфекции; вакцинопрофилактику. Больным показано диспансерное наблюдение с контролем функции почек.

Виктор Петрович отметил, что при профилактике и лечении воспалительных и обменных нефропатий рациональным является применение многокомпонентных фитопрепаратов, которые объединяют противовоспалительный, литолитический, спазмолитический,

диуретический, анальгезирующий эффекты, не оказывая при этом токсического воздействия на паренхиму почек.



В докладе «Факторы развития синдрома легочной гипертензии: современные возможности диагностики, лечения и профилактики» доктор медицинских наук, заведующий отделом кардиопульмонологии ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины» Елена Олеговна Крахмалова отметила, что легочная гипертензия (ЛГ) является патологическим состоянием, при

котором среднее давление в легочной артерии отмечается на уровне более 25 мм рт. ст. в покое, при условии что оно измерено при катетеризации сердца. Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) — это фатальная патология, которую можно сравнить с раком. Средняя продолжительность жизни при естественном течении ЛАГ составляет 2,8 года. Установлено, что данное заболевание встречается с частотой 15 случаев на 1 млн населения. При этом треть всех случаев заболевания ЛАГ вызваны приемом медикаментов (терапия ВИЧ, лечение анорексигенами), еще треть — идиопатическая ЛАГ, а оставшаяся часть связана с заболеваниями соединительной ткани. Следует отметить, что идиопатическая ЛАГ является спорадическим заболеванием, без семейной истории и факторов риска в анамнезе. Наиболее частой причиной ЛГ являются патологии левых отделов сердца. Так, ЛГ присутствует у 60% пациентов с выраженной систолической дисфункцией и у 70% — с изолированной диастолической дисфункцией левого желудочка. К факторам риска формирования диастолической сердечной недостаточности относят ожирение, гипертоническую болезнь, ишемическую болезнь сердца (ИБС), сахарный диабет и фибрилляцию предсердий. Также причиной возникновения ЛГ могут стать некоторые патологии легких, такие как хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ), тяжелая бронхиальная астма в сочетании с ХОЗЛ, другие заболевания легких со смешанным обструктивно-рестриктивным компонентом, а также хронический тремор и эмболии. Проявляется ЛГ при физической нагрузке одышкой, слабостью, усталостью, ангинозным синдромом и потерей сознания. Диагностика ЛГ осуществляется при помощи лабораторных исследований, электрокардиографии, рентгенографии, компьютерной томографии, ангиопульмонографии и эхокардиографии, что позволяет объяснить причину повышения давления в правых отделах сердца и оценить степень гипертензии малого круга.



Артериальной гипертензии как фактору риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) было посвящено выступление заведующего отделом популяционных исследований ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», доктора медицинских наук Андрея Алексеевича Несена. Докладчик отметил, что последние 10 лет ССЗ являются основной причиной смертности в мире, составляя 45% от НИЗ и 30% от общей смертности населения. По данным Всемирной лиги сердца, Украина занимает одно из первых мест среди стран Европы по уровню смертности от болезней системы кровообращения и инсульта. Так, за последние 25 лет заболеваемость ССЗ среди населения Украины возросла в 3 раза, а смертность увеличилась на 45%. Установлено, что к основным факторам риска ССЗ относятся повышенное артериальное давление (13% от общего числа смертей в мире), табакокурение, гипергликемия и отсутствие достаточной физической активности. Часто эти факторы сочетаются у одного больного и действуют синергично, повышая совокупный риск возникновения

острых сосудистых патологий — инфаркта миокарда и инсульта. Андрей Алексеевич обратил внимание на программу «Здоров'я-2020: український вимір», в которой определено, что профилактические мероприятия в 2,7 раза менее затратны, чем лечение больных. При этом здоровый образ жизни населения в 5 раз эффективнее, чем лечебно-диагностическая деятельность системы здравоохранения. Так, снижение на 1% уровня холестерина в популяции позволяет уменьшить смертность от ИБС на 2-4%, а уменьшение распространенности табакокурения на 1% предупреждает 2 тыс. смертей.



В своем выступлении ведущий научный сотрудник отдела популяционных исследований ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», доктор медицинских наук Владимир Анатольевич Чернышов уделит внимание современным подходам к коррекции дислипидемии в практике терапевта. Он отметил, что согласно рекомендации ESC/EAS (2016) по коррекции гиперхо-

лестеринемии применяется статинотерапия в максимально рекомендуемой или максимально переносимой дозе. В случае непереносимости статинов рекомендуется назначение эзетимиба или секвестрантов желчных кислот или их комбинации. При этом, если целевой уровень общего холестерина (ОХС) и холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) не достигнут, следует рассмотреть комбинацию статина с эзетимибом. Если цели гиполипидемической терапии не достигнуты, может быть рассмотрена комбинация статина с секвестрантами желчных кислот. У пациентов с очень высоким кардиоваскулярным риском и постоянно повышенным уровнем ХС ЛПНП, несмотря на терапию максимально переносимыми дозами статинов, комбинацией статинов с эзетимибом, или у пациентов с непереносимостью статинов альтернативой могут стать ингибиторы PCSK9.

В качестве ключевых составляющих профилактики ССЗ Владимир Анатольевич назвал здоровое питание с низким содержанием насыщенных жиров (предпочтительно употребление зерновых продуктов, овощей, фруктов и рыбы), физическую нагрузку умеренной интенсивности (2,5-5 ч/нед или 30-60 мин ежедневно), порекомендовал отказаться от курения и стремиться к индексу массы тела 20-25 кг/м².



Мерам профилактики и лечения синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) было посвящено сообщение научного сотрудника отдела кардиопульмонологии ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины» Елены Николаевны Колесниковой, подчеркнувшей, что это состояние характеризуется храпом, периодически повторяющимся частичным или полным прекращением дыха-

ния во время сна, достаточно продолжительным, чтобы привести к развитию гипоксии, грубой фрагментации сна и избыточной дневной сонливости. Каждый пятый человек после 30 лет постоянно храпит во сне, причем выраженность храпа увеличивается с возрастом. Причиной возникновения СОАС является нарушение проходимости верхних дыхательных путей и затрудненное носовое дыхание. Частые эпизоды СОАС обуславливают развитие сердечно-сосудистых и неврологических нарушений, связанных с острой и хронической гипоксемией в ночное время.

В качестве общепрофилактических мероприятий при лечении СОАС рекомендуется снижение массы тела, прекращение или ограничение курения, а также исключение приема алкоголя и снотворных препаратов. Также применяются ротовые ортопедические устройства для обеспечения свободного носового дыхания, фармакологические средства от храпа, лазерная пластика и криопластика.

Закончился симпозиум дискуссией и активным обсуждением участниками докладов и сообщений.

Первичная профилактика — фокус внимания врачей всех специальностей, в том числе терапевтов, нефрологов, кардиологов, гастроэнтерологов, эндокринологов, пульмонологов, а также врачей общей практики — семейной медицины. Только своевременное проведение мероприятий по профилактике наиболее распространенных НИЗ позволит снизить обусловленную ими смертность.

С.А. Гузун, заведующий предметно-цикловой комиссии хирургических дисциплин Одесского областного базового медицинского училища; О.В. Гузун, к.м.н., Н.И. Храменко, к.м.н., ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины»

Эффективность применения диетической добавки Нутроф® Тотал у студентов медицинского училища с астенопией на фоне вегетативной дисфункции

В современных условиях ряд факторов внешней среды, интенсификация и перестройка методов обучения (Капустина Г.Ю., 2003; Киссельман И.Ф., 2013), малоподвижный образ жизни (Иванова С.Ю. и соавт., 2014), компьютеризация приводят к увеличению количества заболеваний и функциональных нарушений отдельных органов и систем у студентов. Качественная профессиональная подготовка невозможна без активной учебно-трудовой, познавательной деятельности, что требует от студентов мобилизации воли, психофизических и духовных сил.

Астенопия (от греч. asthenes – слабый и ops – глаз) является главным звеном в т. н. синдроме информационной усталости. По данным отечественных и зарубежных источников, она встречается у 60-90% пользователей дисплеев (Жаров В.В., 2004). Случаи астенопии, при которых не происходит восстановление зрительных функций (во время отдыха), могут спровоцировать тяжелые последствия. У лиц с астенопией развиваются как местные вегетативные расстройства – на уровне зрительного анализатора (нарушение в аккомодационно-конвергентно-зрачковой системе), так и центральные – снижение активности ориентировочных реакций, неустойчивое психоэмоциональное состояние (Шелегина А.В., 2010), зрительное перенапряжение, способствующее развитию близорукости (Ермолаев В.Г., 2008).

Симптоматически астенопия проявляется субъективными ощущениями: периодическое затуманивание и нечеткость зрения при разглядывании мелких объектов, резь и боль в глазах, висках, надбровных дугах, светобоязнь, блефароспазм.

По существующей классификации А.И. Дашевского астенопию подразделяют на следующие виды: аккомодационная, мышечная, смешанная, нервная, симптоматическая (табл. 1). Наиболее часто встречается аккомодационная астенопия. Она делится на три группы: рефракционная, спазматическая, астеническая (при ослаблении цилиарной мышцы и нарушении ее иннервации при соматических заболеваниях).

Вегетативные расстройства являются одной из актуальных проблем современной медицины. Синдром вегетативной дисфункции (СВД), согласно Международной классификации болезней, принадлежит к группе нарушений и расстройств нервной системы.

СВД страдают до 90% подростков и людей активного возраста (Беляева Л.М., 2003; Вейн А.М., 2003; Звездина И.В., 2003). СВД обнаруживают у 31% студентов. До сих пор нет единого мнения о патогенезе нарушений тонуса сосудов при СВД. Данные последних лет свидетельствуют, что при СВД имеют место выраженные нарушения сосудистой регуляции и метаболизма. СВД может развиваться вследствие наследственной предрасположенности, на фоне гормональных перестроек организма (период полового созревания), при физических, умственных и эмоциональных перегрузках. Пациенты с СВД предъявляют астенические жалобы: при гипотензивном типе – слабость, вялость, сонливость, повышенная утомляемость, зябкость, потливость рук и ног, сальность кожи и угревая сыпь, потемнение в глазах при быстром вставании, иногда – обмороки на фоне низких цифр артериального давления (как правило, <100/60 мм рт. ст.). При этом астенические нарушения всегда ухудшают качество жизни студентов (снижение активности и трудоспособности вызывают уменьшение инициативности,

самостоятельности, знаний, умений, навыков, наблюдательности, мышления, памяти и творческого воображения); явление астенических расстройств является важным этапом в оценке здоровья студентов.

Сегодня хорошо известны свойства витаминов как биологических катализаторов, оказывающих влияние на обмен веществ, физическое и психическое развитие студентов и обеспечивающих защиту от неблагоприятных факторов окружающей среды. В настоящее время на рынке представлено большое количество мультивитаминных – препаратов, содержащих практически полный набор важнейших микронутриентов. Наше внимание привлек Нутроф® Тотал (Франция), являющийся биологически активной добавкой к пище, включающий витамины С и Е с антиоксидантными свойствами, микроэлементы Zn, Se, Cu, макулярные пигменты – лютеин 10 мг и зеаксантин 2 мг, незаменимые ω_3 -жирные кислоты, экстракт винограда Vitis vinifera (содержит 5% ресвератрола) и обладающий антиоксидантным, нейро-, кардио- и вазопротекторным действием.

Целью нашей работы было изучение эффективности применения диетической добавки Нутроф® Тотал курсом 4 месяца при аккомодационной астенопии, осложненной СВД, у студентов IV курса Одесского областного базового медицинского училища (ООБМУ).

Материал и методы

Нами проведено комплексное обследование 36 студенток IV курса ООБМУ в возрасте от 18 до 20 лет, имеющих астенические и астенические жалобы. Они были распределены на 2 группы: 1-я группа – 19 студенток, отказавшихся принимать какое-либо лечение; 2-я – 17 участниц, принимавших в течение 4 месяцев диетическую добавку Нутроф® Тотал. Все обследуемые по роду своей деятельности проводили перед экраном монитора более 6 ч в день, много читали, учили, запоминали, т. е. испытывали зрительное утомление – астенопию, а также имели астенические проявления (слабость, вялость, сонливость, повышенную утомляемость, зябкость, потливость рук и ног, потемнение в глазах при быстром вставании).

Учитывая наличие астенопических и астенических жалоб, мы посчитали необходимым осуществить как офтальмологическое обследование, так и оценку уровня функционирования вегетативной нервной системы (ВНС).

Всем пациентам проводилась полная диагностика, включавшая тщательный сбор анамнеза и жалоб, офтальмологическое обследование (визометрия с коррекцией и без, рефрактометрия в условиях циклоплегии и без, кератометрия, пневмотонометрия, определение резервов аккомодации по методу Э.С. Аветисова,

биомикроскопия, офтальмоскопия, рео-офтальмография (РОГ), где определяли RQ (%) – объемное пульсовое кровенаполнение глаза и α/t_1 (%) – показатель эластотонических свойств сосудов глаза.

При проведении исследования применялись следующие методы оценки СВД:

- Шкала оценки вегетативных расстройств, оценивающая 11 параметров.
- Вегетативный индекс Кердо (ВИК), который рассчитывается по формуле:

$$ВИК = (1 - Д/ЧСС) \times 100,$$

где Д – величина диастолического давления; ЧСС – частота сердечных сокращений за 1 мин.

Визуальная аналоговая шкала астении (ВАШ-А) дает возможность получить количественную оценку субъективной тяжести состояния по трем параметрам: психическая астения, соматическая астения, нарушение социального функционирования. Шкала ранжирована от 0 (очень хорошее самочувствие) до 10 (чрезмерное истощение); более высокий балл свидетельствует о большей выраженности астении.

С помощью этих шкал возможно при минимальных затратах времени обследовать большое количество студентов. Следует отметить, что работа с опросниками не вызывает затруднений и позволяет студентам самостоятельно оценить уровень выраженности астении.

Всем наблюдаемым 2-й группы был рекомендован Нутроф® Тотал по 1 капсуле в день в течение 4 месяцев. Кроме того, всем участникам испытания были назначены комплексные превентивные мероприятия в виде нормализации режима дня, питания, устранения вредных привычек, увеличения продолжительности сна и включения утренней зарядки.

Результаты и обсуждение

До начала наблюдения у всех студентов было выявлено наличие астенопии. Признаки астении (повышенная утомляемость, недостаточная активность, снижение способности к концентрации внимания, раздражительность, ухудшение усвояемости учебного материала, нарушение сна), которые достоверно влияли на успеваемость, отмечали 89,5% пациентов 1-й группы и 88,2% – 2-й.

Выполненные обследования продемонстрировали положительную динамику зрительных функций и работы аккомодационного аппарата глаза, значимо выраженную в группе студентов, принимающих в течение 4 месяцев Нутроф® Тотал (2-я группа). Снижение отрицательного сферического компонента оптимальной коррекции отмечено в 31,7% (1-я группа) и 29,4% (2-я группа) случаев, в среднем на 0,27 дптр в обеих группах (табл. 2).

Отмечено улучшение функционального состояния аккомодационного аппарата глаза. Нормальные показатели резерва аккомодации восстановлены в 52,6% (на 0,16 дптр) и 70,6% (на 1,06 дптр, $p < 0,05$) случаев соответственно.

При осмотре глазного дна у всех студентов обеих групп был отмечен сосудистый спазм.

По данным РОГ, через 4 мес обследования значимых изменений кровообращения не зафиксировано, однако следует отметить: на 24,6% (с 24,82±1,24 до 18,71±0,77%) снизился тонус глазных сосудов у студентов на фоне приема Нутрофа Тотала,

Таблица 1. Классификация астенопий (по А.И. Дашевскому)		
Вид	Форма	Причины возникновения
Аккомодационная	Рефракционная	Физиологический спазм аккомодации при гиперметропии и астигматизме
	Астеническая	Ослабление цилиарной мышцы при нарушении ее иннервации и общих заболеваниях организма
	Спазматическая	Спазм аккомодации
Мышечная	Рефракционная	Некоординированность аккомодации и конвергенции при близорукости и астигматизме
	Астеническая	Ослабление внутренних прямых мышц глаза при расстройствах их иннервации и общих заболеваниях организма
Смешанная	Аккомодативно-мышечная	Преобладание аккомодативной астенопии
	Мышечно-аккомодативная	Преобладание мышечной астенопии
Нервная		Невроз, истерия
Симптоматическая		Воспалительные заболевания глаз, придаточных пазух носа, соматическая патология

Таблица 2. Динамика показателей зрительного анализатора у студентов ООБМУ на фоне применения пищевой добавки Нутроф® Тотал (1-й и 4-й месяцы наблюдения)				
Показатели	Группы			
	1-я (n=19)		2-я (n=17)	
	Сроки исследования при изучении дисциплины			
	1-й мес	4-й мес	1-й мес	4-й мес
Острота зрения, усл. ед.	0,97±0,014	0,98±0,013	0,96±0,015	1,0
p	p>0,05		p>0,05	
Резервы аккомодации, дптр	0,95±0,21	1,11±0,2	0,94±0,22	2,0±0,34
p	p>0,05		p<005	
RQ, ‰	2,81±0,09	2,98±0,09	2,93±0,09	3,12±0,08
p	p>0,05		p>0,05	
α/t ₁ , %	25,53±1,21	22,74±1,29	24,82±1,24	18,71±0,77
p	p>0,05		p<005	

Таблиця 3. Динаміка показателів астениї і СВД у студентів ООБМУ на фоні приєму добавки Нутроф® Тотал і групі контролю

Показатель	Группы			
	1-я (n=19)		2-я (n=17)	
	Сроки исследования при изучении дисциплины			
	1-й мес	4-й мес	1-й мес	4-й мес
ВАШ-А	4,89±0,21	4,68±0,22	4,94±0,20	3,88±0,17
p	p>0,05		p<005	
Шкала оценки вегетативных расстройств	29,95±1,57	27,11±1,23	28,88±1,8	24,06±1,2
p	p>0,05		p<0,05	
ВИК	18,32±1,29	17,11±1,21	16,94±1,3	12,83±1,25
p	p>0,05		p<005	

Таблиця 4. Динаміка складових успішності (активність, увага і засвоєність) студентів ООБМУ при астенопічних і астеничних проявах на фоні приєму добавки Нутроф® Тотал

Показатель	Группы			
	1-я (n=19)		2-я (n=17)	
	Сроки исследования при изучении дисциплины			
	1-й мес	4-й мес	1-й мес	4-й мес
Активность	3,74±0,21	4,05±0,18	3,76±0,20	4,35±0,12
р	р>0,05		р<005	
Внимание	3,89±0,23	4,0±0,20	3,71±0,21	4,53±0,12
р	р>0,05		р<005	
Усвояемость	3,79±0,22	4,0±0,18	3,76±0,18	4,47±0,12
р	р>0,05		р<0,05	

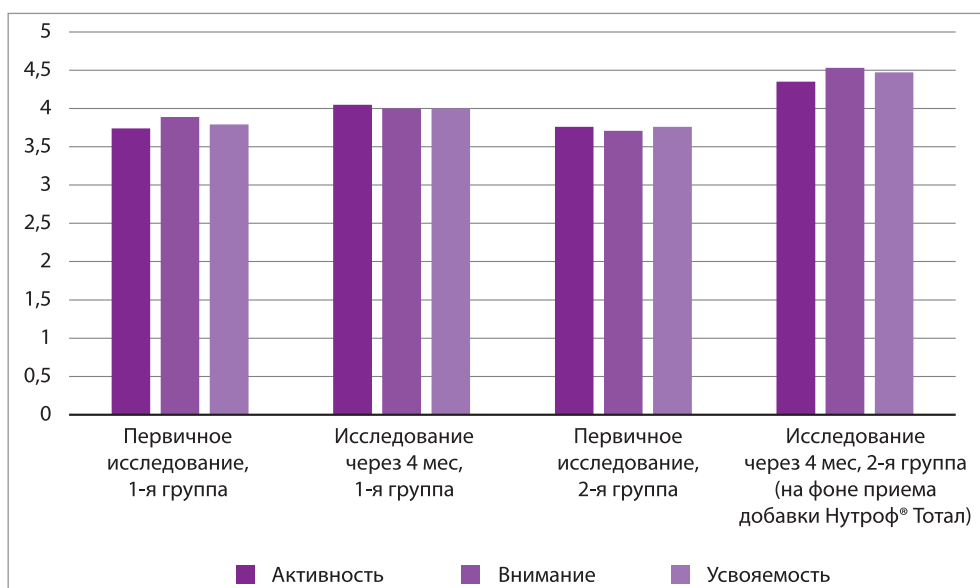


Рис. Динаміка складових успішності (активність, увага і засвоєність) у учасників спостереження при астенопічних і астеничних проявах на фоні приєму добавки Нутроф® Тотал

в 1-й групі цей показник ($\alpha/t1$) не переніс суттєвих змін.

За даними анкетування, зменшення зорової втоми (астенопії), покращення чіткості, яскравості зображення, підвищення зорової працездатності через 2 міс визначалося у 94,7% пацієнтів

1-й групи і 58,8% – 2-й, а через 4 міс – в 78,9% і 23,5% ($p<0,05$) випадків відповідно. Після курсу прийому Нутрофа Тотала в групі студентів спостерігалася статистично значуща позитивна динаміка функціональних показників зорової аналізатора у більшості пацієнтів.

По даним анкетування, зменшення астеничних скарг, зниження втоми, подразливості, потливості ладоней, підвищення концентрації уваги і загальної працездатності через 2 міс визначалося в 84,2% – в 1-й і 70,6% – в 2-й групі, а через 4 міс – в 73,7% і 29,4% ($p<0,05$) випадків відповідно.

В перші місяці спостереження СВД мав місце в обох групах, причому за шкалою ВАШ в 1-й групі середній бал знизився з 4,89, а в 2-й – з 4,94 (табл. 3). К 4-му міс спостереження він зберігався у 94,7% і 82,4% студентів відповідно, тяжкість СВД за шкалою ВАШ мала тенденцію до зниження (в 1-й групі на 4,5%, а в 2-й – на 27,3%; $p<0,05$).

При первинному дослідженні було помічено підвищення показника за шкалою оцінки вегетативних розладів в обох групах: до 29,95±1,57 бала – в 1-й групі і до 28,88±1,8 бала – в 2-й; через 4 міс зареєстровано незначущий (на 10,5%) спад в 1-й групі і значущий (на 20%, до 24,06±1,2 бала) – в 2-й, що свідчить на практиці про повну стабілізацію і нівелювання ознак СВД.

Інтерпретуючи дані ВІК, можна відзначити у всіх спостережуваних студентів переважає симпатического впливу ВНС: в середньому 18,32±1,29 vs 16,94±1,3 в 1-й і 2-й групах відповідно. Через 4 міс при проведенні повторного дослідження була помічена тенденція до зниження показника ВІК: в 1-й групі на 7%, в 2-й – на 32,3% ($p<0,05$), що на 12,8% перевищало повне вегетативне рівноваж (ейтону) в серцево-судинній системі. Таким чином, при прийомі добавки Нутроф® Тотал знизилася активність симпатического звена ВНС, дані ВІК наблизилися до нормотонії. Це можна пояснити впливом ω_3 -жирних кислот на ВНС, що проявляється в підвищенні вагального тону і зменшенні ризику аритмій.

Оцінюючи первинні дані активності, уваги і засвоєності у студентів двох груп IV курсу ООБМУ за дисципліною «Анестезіологія і реаніматологія», значущих відмінностей не було (табл. 4, рис.).

Спостереження студентів через 4 міс вивчення дисципліни продемонстрували суттєвий (на 76,5%) спад скарг астенопічного і астеничного характеру у 88,2% учасників 2-й групи, що значущо відобразилося на показниках, що визначають успішність: активність студентів підвищилася на 15,7%, увага – на 22,1% і засвоєність навчального матеріалу – на 18,9%.

Значущого підвищення цих показників в 1-й групі через 4 місяці не відзначалося.

Вживання дієтичної добавки Нутроф® Тотал курсом 4 міс не викликало побічних явищ ні у одного студента.

Висновки

Вживання дієтичної добавки Нутроф® Тотал впродовж 4 міс сприяло покращенню тону судин і резерву адаптації у 70,6% студентів медичного навчання з аккомодативною астенопією і СВД, підвищенню зорової працездатності – у 76,5%, зменшенню проявів астенопії (на 27,3% за ВАШ-А) – у 60,1%, нормалізації стану ВНС за шкалою оцінки вегетативних розладів – на 20%, по ВІК – на 32%.

В результаті зменшення вираженості астенопічних розладів, нормалізації стану ВНС, покращення загального самопочуття і зменшення скарг підвищилася успішність студентів IV курсу ООБМУ за дисципліною «Анестезіологія і реаніматологія»: активність студентів на заняттях зросла на 15,7%, увага – на 22,1%, засвоєність навчального матеріалу – на 18,9%.

Ця робота показує, що для успішної організації педагогічного процесу необхідний контроль стану здоров'я студентів; він розглядається не як окрема задача, а як одна з першочергових проблем держави, що вимагає раціональних рішень.

Список літератури знаходиться в редакції.



№ 05.03.02-03/54289
от 28.08.2014 до 27.08.2019.

ДАЙДЖЕСТ

ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

Дефіцит вітаміну D і діабетическа ретинопатія

А. Sanguankeeo з медичного центру Бассетт (США) в своїй роботі проаналізував 13 обсерваторних досліджень з участю 9350 хворих на цукровий діабет (СД), у яких були діагностовані діабетическа ретинопатія і дефіцит вітаміну D. ОШ розвитку будь-якого виду діабетическої ретинопатії у осіб з дефіцитом вітаміну D порівняно з учасниками без неї становило 1,391 ($p=0,011$), непродуктивної діабетическої ретинопатії – 1,209 ($p=0,001$), продуктивної – 1,315 ($p<0,001$). При зведенні результатів всіх досліджень ОШ становило 1,267 ($p<0,001$). Крім того, у пацієнтів з діабетическою ретинопатією відзначали достовірно нижчу концентрацію 25-гідроксивітаміну з загальною різницею середніх -2,22 нг/мл ($p<0,001$).

А. Sanguankeeo і соавт. передбачають, що в основі взаємозв'язку між авітамінозом і офтальмологічним захворюванням лежить здатність вітаміну D позитивно впливати на секрецію інсуліну у хворих СД 2 типу, а також знизити концентрацію судинного ендотеліального фактора росту. В лабораторних дослідженнях були виявлені рецептори до вітаміну D в сітчатці, а також зменшення її васкуляризації після введення останнього в експерименті на тваринах. Крім того, в попередніх дослідженнях знижений рівень вітаміну D був пов'язаний з другим мікросудинним ускладненням СД – безпечною периферическою невпатією, де одноразова внутримышечная ін'єкція вітаміну D в дозі 600 тис. МЕ сприяла достовірно зниженню інтенсивності болю у >100 пацієнтів (BMJ Open Diabetes Res Care, 2016; 4: e000148).

Vitamin D Deficiency Linked to Diabetic Retinopathy. Medscape, 28 May 2016.

Нітрати в овочах можуть запобігти розвитку глаукоми

Дієта з підвищеним вмістом нітратів і зелених листових овочів сприяє зниженню ризику розвитку первинної відкритоугольної глаукоми (ПОУГ). Подібний захисний ефект був особливо помітний при ПОУГ з ранньої втрати периферических полів зору (ПЗ) на момент постановки діагнозу.

Для вивчення взаємозв'язку між ПОУГ і наявністю нітратів в раціоні Jae H. Kang і соавт. з Женської лікарні Бригхем і Гарвардської медическої школи (США) проаналізували 1483 випадки ПОУГ, виявлених серед 63 893 жінок і 41 094 чоловіків (середній вік 66,8 років), які брали участь в дослідженні здоров'я медических сестер (Nurses' Health Study) і захворюваності працівників охорони здоров'я (Health Professionals Follow-up Study).

У пацієнтів з високим вмістом нітратів і зелених листових овочів в раціоні ризик розвитку ПОУГ знизився на 21%. Зниження було виявлено у осіб, що належали до найбільш високого квантилю споживання нітратів (240 мг/сут) порівняно з тими, хто мав низький квантиль, – 80 мг/сут (відносний ризик (ОР) 0,79; 95% довірительний інтервал (ДІ) 0,66-0,93; $p=0,02$). Об'єднана взаємозв'язок була ще більш переконливою у пацієнтів з ранньою втратою периферических ПЗ. В частині, у осіб, що належали до найвищого квантилю, було зафіксовано зменшення ризику даної патології на 44% порівняно з нижнім квантилем (ОР 0,56; 95% ДІ 0,40-0,79; $p<0,001$).

Нітрати, що надходять з їжею, є зовнішнім джерелом оксиду азоту (NO). Згідно з результатами попередніх досліджень, система NO, відхилення в роботі якої призводять до порушення ауторегуляції кровообігу ока, грає ключову роль в патогенезі ПОУГ. Автори пояснили, що метаболічний шлях нітрату – нітрит – NO може представляти собою важливий альтернативний джерело NO у хворих з ПОУГ, при цьому навіть 1 порція зелених листових овочів на день вносить суттєвий внесок в генерацію NO.

Dietary Nitrate in Vegetables May Protect Against Glaucoma. Medscape, 15 Jan 2016. Kang J.H., Willett W.C., Rosner B.A. et al. Association of Dietary Nitrate Intake With Primary Open-Angle Glaucoma: A Prospective Analysis From the Nurses' Health Study and Health Professionals Follow-up Study. JAMA Ophthalmol. 2016;134(3):294-303. doi: 10.1001/jamaophthol.2015.5601.

Підготувала Дар'я Коваленко

Молекулярно-таргетные средства в качестве терапии первой линии при поздних стадиях рака желудка

Рак желудка (РЖ) занимает 5-е место по распространенности среди онкологических заболеваний и 3-е - среди причин смерти от рака во всем мире. Несмотря на повсеместное снижение заболеваемости и смертности в результате РЖ, это по-прежнему одна из наиболее часто встречающихся опухолей пищеварительной системы. Поскольку на ранних стадиях патология протекает бессимптомно, у многих пациентов она диагностируется, когда опухоль уже является неоперабельной. К тому же в запущенных случаях и при развитии метастазов консервативное лечение (радио- и химиотерапия) малоэффективно, а прогноз расценивают как неблагоприятный.

Хотя хирургическая резекция – метод выбора при РЖ, при наличии рецидивов и в запущенных случаях заболевания для неоперабельных больных предпочтительна химиотерапия. Короткий период общей выживаемости и отсутствие стандартных режимов химиотерапии потребовали разработки новых методов лечения РЖ. Особое внимание привлекает молекулярная таргетная терапия (МТТ), призванная повысить специфичность и значительно снизить токсичность, а также неспецифическую резистентность к противоопухолевым препаратам. Многочисленные клинические исследования подтвердили, что МТТ может оказывать воздействие на различные патогенетические механизмы РЖ, такие как регуляция эпидермального фактора роста, ангиогенеза, блокада иммунного ответа, регуляция клеточного цикла, апоптоз, ключевые ферменты, рецепторы сигнальных путей c-Met, mTOR и инсулиноподобного фактора роста (табл.). Проведенные в последние годы клинические испытания продемонстрировали обнадеживающие результаты, однако преимущества МТТ при далеко зашедших стадиях РЖ остаются неубедительными.

С целью оценки эффективности и безопасности МТТ в качестве монотерапии либо в сочетании с химиотерапией у больных с запущенными стадиями РЖ были проанализированы 11 рандомизированных исследований, включавших 4014 больных, получавших МТТ дополнительно к традиционной химиотерапии либо только МТТ. Во всех испытаниях учитывались данные выживаемости взрослых больных (≥18 лет) с гистологически подтвержденной аденокарциномой желудка или гастроэзофагеального соединения, а также результаты клинических испытаний МТТ при аденокарциноме пищевода. Ученые оценивали влияние молекулярно-таргетных препаратов на прогноз.

Результаты

Дополнительная МТТ оказывает незначительное влияние как на выживаемость, так и на прогрессирование заболевания по сравнению с традиционной химиотерапией. Возможно, опухоль уменьшается (доказательства малоубедительны), но при этом неясно, насколько изменяется качество жизни (доказательства крайне неубедительны). В то же время возрастает риск неблагоприятных побочных эффектов. Основным недостатком доказательной базы относительно выживаемости была противоречивость эффектов, описываемых в разных исследованиях, что нельзя объяснить в контексте различий по характеру опухоли или виду применяемой терапии. Проводимые в настоящее время работы в этой области не способствуют лучшему пониманию эффектов МТТ, поэтому необходимы дальнейшие более масштабные исследования.

Таблица. Средства МТТ для лечения РЖ на поздних стадиях					
Молекулярная мишень	Механизм действия		Таргетный препарат	Фаза разработки	
EGFR	Моноклональные антитела к EGFR		Цетуксимаб	III	
			Панитумумаб	III	
	Ингибиторы тирозинкиназы EGFR		Эрлотиниб	II	
			Гефитиниб	II	
	Моноклональные антитела к HER2		Трастузумаб	III	
	Ингибиторы тирозинкиназ HER2 и EGFR		Лапатиниб	III	
VEGF	Моноклональные антитела к VEGF		Бевацизумаб	III	
	Моноклональные антитела к VEGFR		Рамуцирумаб	III	
	Ингибиторы тирозинкиназы VEGFR	Многоцелевые ингибиторы тирозинкиназ, направленные на VEGFR, PDGFR и Raf	Сунитиниб	II	
			Сорафениб	II	
			Многоцелевые ингибиторы тирозинкиназ, направленные на VEGFR, PDGFR и c-Kit	Цедираниб	II
				Направленные главным образом на VEGFR-2	Апатиниб
PI3K/mTOR	Ингибитор mTOR		Эверолимус		III
HGF/c-Met	Ингибиторы тирозинкиназы c-Met		Форетиниб	I-II	
			Кризотиниб	I-II	
	Антитела к c-Met		Онартузумаб	II	
	Антитела к HGF		Рилотумумаб	III	
MMP	Ингибитор MMP		Маримастат	III	
FGF	Ингибитор FGFR		AZD4547	II	
	Дуальный ингибитор FGF и VEGF		Бриваниб	II	
HDAC	Ингибитор HDAC		Вориностат	I-II	
EpCAM	Трифункциональные биспецифичные антитела		Катумаксомаб	II	
Примечание: EGFR – рецептор эпидермального фактора роста; EpCAM – молекула адгезии эпителиоцитов; FGF – фактор роста фибробластов; FGFR – рецептор фактора роста фибробластов; HDAC – гистондеацетилаза; HGF – фактор роста гепатоцитов; c-Met – мембранный рецептор тирозинкиназы; MMP – матриксные металлопротеиназы; PI3K – фосфатидилинозитол-3-киназа; PDGFR – рецептор тромбоцитарного фактора роста; mTOR – мишень рапамицина у млекопитающих; VEGF – фактор роста эндотелия сосудов; VEGFR – рецептор фактора роста эндотелия сосудов.					

Song H., Zhu J., Lu D. Molecular-targeted first-line therapy for advanced gastric cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 7. Art. No.: CD011461.

Эрадикационная терапия при язвенной болезни у больных, инфицированных Helicobacter pylori

В странах Западной Европы язвенная болезнь диагностируется примерно у 10% людей с диспептическими симптомами. После успешного лечения и заживления язвы она может появиться вновь, особенно у больных, инфицированных Helicobacter pylori (при отсутствии лечения этот микроорганизм персистирует пожизненно). H. pylori является причиной развития болезни в 95% случаев при язве двенадцатиперстной кишки (ДПК), в 70% – при язве желудка. Эрадикация H. pylori снижает частоту рецидивов язвы, однако неясно, насколько целесообразно использование с этой целью антибиотиков в комбинированной медикаментозной терапии у пациентов с язвенной болезнью по сравнению с плацебо или другими методами лечения.

Проведен метаанализ 55 исследований, в которых результаты лечения язвенной болезни с применением эрадикационной терапии H. pylori приведены в таких группах сравнения:

- заживление первичной язвы при использовании эрадикационной терапии H. pylori в сочетании с язвозаживляющими препаратами или только язвозаживляющих средств (34 наблюдения – язва ДПК, 15 работ – язва желудка, 3 испытания – язва желудка или ДПК);
- заживление первичной язвы при использовании эрадикационной терапии H. pylori или при отсутствии лечения (2 наблюдения – язва ДПК, 1 работа – язва желудка или ДПК);
- использование эрадикационной терапии H. pylori или язвозаживляющих препаратов для профилактики рецидива после заживления первичной язвы (4 испытания – язва ДПК);
- использование эрадикационной терапии H. pylori или отсутствие лечения для профилактики рецидива после заживления первичной язвы (27 наблюдений – язва ДПК, 12 работ – язва желудка, 1 исследование – язва желудка или ДПК);
- купирование симптомов язвенной болезни при использовании эрадикационной терапии H. pylori в сочетании с язвозаживляющими препаратами или при соблюдении режима без медикаментозной терапии (4 испытания – язва желудка или ДПК).

Сделан вывод, что добавление одно-, двухнедельного курса эрадикационной терапии H. pylori ускоряет заживление язвы ДПК у H-инфицированных больных по сравнению с использованием только язвозаживляющих препаратов или отсутствием лечения. Эрадикационная терапия H. pylori также более эффективна для профилактики рецидива после заживления первичной язвы желудка или ДПК по сравнению с отсутствием лечения. Однако из-за ограниченного количества исследований с адекватным дизайном нельзя судить о существенных преимуществах либо неблагоприятных последствиях эрадикационной терапии H. pylori в лечении больных с язвой желудка и профилактике рецидива язвы ДПК в сравнении с язвозаживляющими препаратами.

Ford A.C., Gurusamy K.S., Delaney B., Forman D., Moayyedi P. Eradication therapy for peptic ulcer disease in Helicobacter pylori-positive people. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 4. Art. No.: CD003840.

Последовательная или стандартная тройная схема терапии первой линии для эрадикации H. pylori

Основной причиной язвы и РЖ является инфицирование H. pylori – патогенными бактериями, способными заселять слизистую оболочку желудка. По данным литературы, эти микроорганизмы присутствуют почти у 50% мировой популяции. Бактериальная колонизация сопровождается хронической инфекцией, которая со временем может приводить к нарушениям функций желудка, структуры слизистой оболочки и даже жизненного цикла клеток, провоцирующим разнообразные патологические расстройства.

Хотя эти микроорганизмы могут быть чувствительны к традиционным антибиотикам, они проявляют высокую резистентность и выживают в большинстве случаев применения моно- и двойных схем антибактериальной терапии. В рамках терапевтических стратегий используются различные комбинации антибиотиков, однако до сих пор неясно, какая из них является наиболее эффективной. Чаще всего рекомендуется стандартная тройная схема (СТС), предполагающая применение двух антибиотиков (кларитромицин и нитроимидазол или амоксициллин) и препарата для защиты слизистой оболочки (омепразол). Однако в ряде исследований показано, что СТС чаще всего нерезультативна, поэтому ее предложили заменить безвисмутной последовательной квадротерапией (БПКТ), состоящей из двойной терапии в первой фазе (амоксициллин и омепразол курсом 5 дней) с последующей фазой тройной терапии (метронидазол, кларитромицин и омепразол в течение 5 дней).

Проведен метаанализ результатов 44 рандомизированных контролируемых исследований, в которых объединены данные 12 284 больных (у 6042 использовали БПКТ, а у 6242 – СТС) для сравнения оценки частоты эрадикации H. pylori и риска неблагоприятных побочных эффектов. Результаты оказались весьма гетерогенными, а в 20 испытаниях различия между двумя схемами лечения выявлены не были. С высокой степенью достоверности показана сопоставимая эффективность обеих схем, если СТС продолжалась в течение 14 дней. Хотя в целом эффективность эрадикации при использовании БПКТ превышала 80%, отмечено ее более быстрое снижение в период после 2008 г. (-1,72% ежегодно) по сравнению с СТС (-0,9% ежегодно). В этих последних исследованиях БПКТ не имела преимуществ перед СТС, если ее применяли в течение 10 дней. С очень невысокой степенью достоверности показано, что наиболее значимые различия зафиксированы у больных с резистентностью H. pylori к кларитромицину: средняя эффективность БПКТ достигала 75 vs 43% при использовании СТС. С высокой степенью достоверности показано отсутствие различий в частоте побочных явлений между двумя схемами лечения.

Авторы делают вывод, что, несмотря на некоторые преимущества БПКТ по сравнению с СТС, ее нельзя считать предпочтительной альтернативой, поскольку ни ЧПС, ни СТС не достигают оптимальной эффективности - уровня эрадикации ≥90%.

Nyssen O.P., McNicholl A.G., Megraud F. et al. Sequential versus standard triple first-line therapy for Helicobacter pylori eradication. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 6. Art. No.: CD009034.

Подготовил Геннадий Долинский

16-17 июня в г. Днепре состоялась VI научная сессия ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины» «Новые технологии в клинической и теоретической гастроэнтерологии». В рамках этого экспертного форума прозвучало множество содержательных докладов, посвященных наиболее актуальным проблемам гастроэнтерологии и гепатологии. Значительный интерес практикующих врачей вызвал доклад, посвященный возможностям применения антиоксидантной терапии у пациентов с заболеваниями печени, с которым выступил известный отечественный ученый, заведующий кафедрой внутренней медицины № 1 Харьковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Олег Яковлевич Бабак. Представляем вниманию читателей краткий обзор доклада.



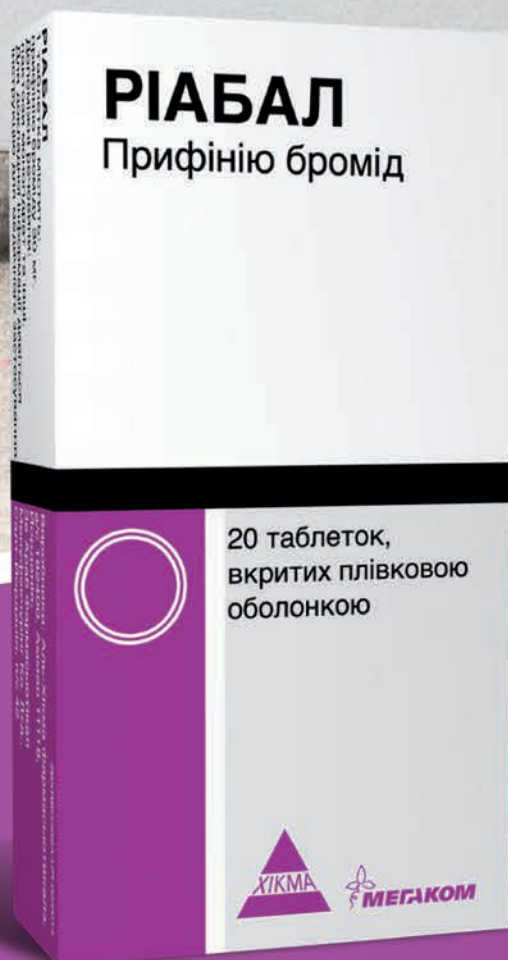
- цитопротекторный – вытеснение гидрофобных токсичных желчных кислот, разрушающих клеточные мембраны;

- острый и хронический активный гепатит с холестатическим синдромом;

- В заключение хотелось бы еще раз подчеркнуть, что хронические заболевания печени практически всегда сопровождаются оксидативным стрессом и, как следствие, нарушением ее структуры и функции. Поэтому в комплексную терапию хронических заболеваний печени целесообразно включать гепатотропные препараты, обладающие выраженным антиоксидантным, цитопротекторным, холеретическим, иммуномодулирующим, антиапоптотическим действием, улучшающие ее функцию и восстанавливающие структуру. Решить задачу восстановления структуры и улучшения функции печени позволяет назначение гепатопротекторов, которые обладают выраженными антиоксидантными и цитопротекторными свойствами. Новые возможности гепатопротекции открываются при использовании таких результативных и безопасных средств, как L-глутатион, ЭФЛ и УДХК (в частности, отечественного препарата Урсосол®); они обеспечивают различные положительные клинические эффекты, замедляющие прогрессирование заболеваний печени, и воздействуют не только на симптомы, но и на патогенетические механизмы развития данной патологии.

3y

[illegible]



РІАБАЛ

Правильний погляд на біль

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату РІАБАЛ

Склад лікарського засобу: діюча речовина: prifinium bromide; 1 таблетка містить прифінію броміду 30 мг; допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль картопляний, повідон К-30, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, натрію кроскармелоза, еритрозин (Е 127); оболонка: Instacoat Aqua II (ІА-ІІ-30107). Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою, рожевого кольору. Показання для застосування. Біль, пов'язаний зі спазмами та підвищеною перистальтикою травного тракту: при гастриті, виразці шлунка та дванадцятипалої кишки, ентериті, коліті, після гастректомії. Біль, пов'язаний зі спазмами та дискінезією жовчовивідних протоків: при холециститі, жовчнокам'яній хворобі. Біль при панкреатиті. Біль при спазмах сечовивідного тракту: при наявності конкрементів у сечовому тракті, тенезмах сечового міхура, циститі, пієліті. Призначають перед ендоскопією шлунка та шлунково-кишковою рентгенографією. Призначають при дисменореї. Протипоказання. Підвищена чутливість до прифінію броміду або до будь-якого компонента препарату. Глаукома, гіпертрофія простати ІІІ ступеня, гостра затримка сечовипускання. Спосіб застосування та дози. Таблетки Ріабалу застосовують перорально. Дітям віком 6-12 років – по 15-30 мг 2-3 рази на добу. Дітям віком від 12 років та дорослим – по 30-60 мг 3 рази на добу. При гострому різкому болю дорослим можна призначати 90 мг за 1 прийом. У разі необхідності застосування прифінію броміду у дозі 15 мг призначають препарат у відповідному дозуванні або у формі сиропу. Передозування. Симптоми: при перевищенні середньої терапевтичної дози у 100 разів можливі галюцинації, кураеподібний ефект (пригнічення дихання). Лікування: промивання шлунка, застосування слабкого соляного розчину, щоб викликати діарею. Внутрішньом'язово, внутрішньовенно або підшкірно вводять 1-2 мг фізостигміну саліцилату для контролю впливу антихолінергічних засобів на центральну та периферичну нервову систему. У разі необхідності проводять штучну вентиляцію легень. Побічні ефекти. В осіб з підвищеною чутливістю рідко можливі прояви алергічних реакцій. З боку шкіри: ангіоневротичний набряк, кропив'янка, гіперемія, висипання, свербіж, почервоніння шкіри. У поодиноких випадках можливе виникнення таких побічних ефектів: з боку органів зору: порушення акомодатції, затумення зору; з боку травного тракту: сухість у роті, запор, нудота; з боку серцево-судинної системи: припливи, тахікардія, підвищення артеріального тиску, відчуття серцебиття; з боку нервової системи: тремор, головний біль, слабкість; з боку сечовивідної системи: затримка сечовипускання. Ці побічні реакції минають при зниженні дози або після відміни препарату. Р. п.: № UA/2908/03/01

Заболевания пищеварительной системы, ассоциированные с мигренью: сравнительный обзор

Согласно определению Международной классификации головных болей мигрень – это периодические приступы головной боли (ГБ) умеренной или высокой интенсивности, которые продолжаются от 4 до 72 ч и сопровождаются тошнотой и/или рвотой (International Headache Society, 2013).

В мировой популяции подобные патологические состояния возникают более чем у 17% женщин и 5-8% мужчин (Lipton R.B. et al., 2007; Victor T.W. et al., 2010); по данным недавних публикаций, распространенность мигрени в мире может превышать 20% (Stovner L.J. et al., 2007).

Подтип хронической мигрени имеет место у 2-5% населения планеты (Valade D., 2013; Natoli J.L., 2010).

Восприимчивость к мигрени считается мультифакториальным явлением, и важную роль в нем играют генетические и гормональные факторы, а также окружающая среда. Исследования генома человека позволили идентифицировать 13 вариантов комбинаций генов, ассоциированных с мигренью, которые влияют на глутаматергическую нейротрансмиттерную передачу, работу синапсов, восприятие боли, функции металлопротеиназы и спазмы сосудов (Ferrari M.D. et al., 2015). Патопатология мигрени – сложный механизм, требующий тщательного изучения. Многие нейропептиды и нейротрансмиттеры, участвующие в этом процессе, известны, но место возникновения боли – центральные или периферические структуры – до сих пор остается предметом научных дискуссий.

Основными звеньями патогенеза мигрени являются:

- нейrogenное воспаление;
- периферическое раздражение нейронов тригеминоваскулярной системы;
- центральная активация ядер тройничного нерва в коре головного мозга (ГМ).

Первично ГБ возникает в результате воспалительного ответа твердой мозговой оболочки, опосредованного вазоактивными пептидами (кальцитонин ген-связанный пептид (КГСП), субстанция Р и нейрокинин А). Все эти вещества высвобождаются волокнами тройничного нерва и ведут к активации окончаний периваскулярных чувствительных нервов, размещенных в менингеальной оболочке (Nosedo R. et al., 2013). Продолжение ГБ считается вторичным следствием избыточного ответа коры.

На разных стадиях мигренозных болей наблюдаются изменения во множественных кортикальных и субкортикальных структурах. Некоторые исследователи полагают, что сопутствующие мигрени симптомы дисфункции вегетативной нервной системы (тошнота, вазоконстрикция или вазодилатация, потоотделение) являются звеньями патогенеза мигрени.

Установлено, что мигрень ассоциируется со множеством коморбидных состояний, в основном кардиоваскулярных, психических и неврологических расстройств (артериальная гипертензия, гиперлипидемия, синусит, бронхиальная астма, эмфизема легких, бессонница, аффективные расстройства и фибромиалгия и др.). Кроме того, в ходе недавно проведенных исследований было обнаружено, что заболевания пищеварительной системы чаще встречаются у пациентов с мигренью (PCM), чем в общей популяции (Aamodt A.N. et al., 2008). В данный обзор включены публикации, посвященные изучению ассоциации мигрени с желудочно-кишечными заболеваниями.

Инфекция *Helicobacter pylori*

Интерес к возможной связи между хеликобактерной инфекцией и мигренью впервые возник после того, как этот микроорганизм был признан причиной множества внепищеварительных расстройств,

включая и неврологические. Установлена связь *Helicobacter pylori* (Hr) с кардиоваскулярными и аутоиммунными заболеваниями, возможно, опосредованная хроническим воспалительным ответом и локальным выделением в кровеносное русло многочисленных воспалительных и вазоактивных медиаторов (Alvarez-Arellano L. et al., 2014; Gasbarrini A. et al., 1999). В отношении ассоциации Hr-инфекции и мигрени существует две основные гипотезы: сосудистая и воспалительная.

Доказательства связи Hr с мигренью несколько противоречивы. Например, I. Mavromichalis и соавт. (1995) провели эндоскопическое обследование детей (n=31) с мигренью и жалобами, связанными с пищеварительной системой, и обнаружили высокую частоту случаев эзофагита (41,9%), гастрита тела желудка (51,6%), антрального гастрита (38,7%) и дуоденита (87,1%). При этом Hr-инфекция была выявлена только у 7 детей, таким образом, гипотеза о Hr как о причине мигрени в этом исследовании не подтвердилась.

Обследовав 200 пациентов с первичной ГБ, A. Gasbarrini и соавт. (1998) обнаружили Hr-инфекцию у 40%. Подобные результаты были получены теми же авторами в прицельном исследовании PCM (n=225): у 40% из них наблюдалась колонизация желудка Hr. Кроме того, был сделан вывод о значительном снижении интенсивности, длительности и частоты приступов мигрени после эрадикационной терапии (Gasbarrini A. et al., 1998). Эти результаты были поставлены под сомнение более поздним исследованием по типу «случай-контроль» с участием 206 пациентов (103 PCM и 103 участника контрольной группы). Количество Hr-инфицированных больных в группах оказалось сопоставимым; клинических или демографических отличий между Hr-позитивными и Hr-негативными PCM обнаружено не было (Pinessi L. et al., 2000). В противоположность этому группа турецких исследователей, сравнив наличие Hr-инфекции у PCM и участников контрольной группы, обнаружила более высокий уровень распространенности инфекции у PCM, а также уменьшение выраженности мигрени после эрадикации Hr (Tunca A. et al., 2004).

В исследовании A. Gasbarrini и соавт. (2000) с участием 175 PCM и 152 участников контрольной группы разницы в распространенности Hr обнаружено не было (40 vs 39% соответственно). Однако среди инфицированных большая частота CagA-позитивных штаммов регистрировалась у PCM с аурой по сравнению с таковыми без ауры (41 vs 19% соответственно) и участниками контрольной группы (41 vs 17% соответственно).

Кроме наличия разных штаммов Hr имеющиеся противоречивые результаты можно объяснить разными подтипами мигрени. В исследовании K.G. Yiannopoulou и соавт. (2007) у 49 PCM без ауры Hr-инфекция встречалась чаще, чем в контрольной группе. Однако в более раннем испытании была отмечена выборочная ассоциация Hr-инфекции и мигрени с аурой (Gasbarrini A. et al., 2000).

С целью объяснения этих противоречивых результатов недавно был проведен мета-анализ 5 исследований (n=903), который обнаружил инфицирование Hr у 45% PCM по сравнению с 33% в контрольной группе (Su J. et al., 2014). Недавнее исследование по типу «случай-контроль» продемонстрировало более высокий (в сравнении с контрольной группой) титр антихеликобактерных антител класса IgM у PCM; также была найдена позитивная корреляция между титром антител класса IgG и тяжестью мигрени (Ansari B. et al., 2015). Это позволяет предположить влияние степени активности Hr-инфекции на возникновение мигрени.

Ранее проведенные эпидемиологические исследования свидетельствуют, что эрадикационная терапия может благоприятно воздействовать на контроль мигрени. В двойном слепом рандомизированном контролируемом клиническом испытании пациенты (n=64) с мигреноподобными болями были рандомизированы в 2 группы: эрадикационной терапии и плацебо. По результатам шкалы MIDAS (Migraine Disability Assessment – Оценка влияния мигрени на повседневную активность и трудоспособность) эрадикация Hr обеспечила положительное воздействие на течение мигрени (Faraji F. et al., 2012).

Что касается возможных патофизиологических механизмов связи Hr-инфекции и мигрени, то в качестве одной из основных версий рассматривается увеличенный уровень интерлейкина-10, наблюдающийся и у PCM, и у пациентов с Hr, в частности с CagA-позитивными штаммами (Kang J.W. et al., 2013; Munno I. et al., 2001). Эта гипотеза имеет терапевтическую ценность, поскольку назначение суматриптана (агониста 5-HT₁-рецепторов) уменьшает уровень интерлейкина-10 во время приступов мигрени (Munno I. et al., 2001). Сывороточный уровень КГСП, который считается биомаркером хронической мигрени (Cernuda-Morollon E. et al., 2013), также выше у пациентов с Hr-ассоциированными дуоденальными язвами по сравнению со здоровыми участниками контрольной группы (Yang H. et al., 1999).

Таким образом, эпидемиологические работы подтверждают ассоциацию между мигренью и Hr-инфекцией, однако количество доказательств ограничено. В ходе дальнейших исследований следует сосредоточиться на различных когортах пациентов (например, представителей разных этнических групп), а также учесть региональные вариации инфекции (Su J. et al., 2014).

Синдром раздраженного кишечника

Синдром раздраженного кишечника (СРК) – нейрогастроэнтерологическое функциональное заболевание, которое имеет общие с мигренью факторы риска (женский пол, молодой возраст) и связано с дисфункцией гладких мышц. СРК может быть причиной ряда внекишечных проявлений и часто сопутствует соматическим и психическим расстройствам. К примеру, хроническая ГБ наблюдается у 34-50% пациентов с СРК

(Riedl A. et al., 2008; Whitehead W.E. et al., 2002).

Результаты крупных популяционных исследований подтверждают, что мигрень чаще всего развивается у пациентов с СРК (Jones R. et al., 1992): из 1620 участников испытаний у 350 регистрировались симптомы, соответствующие критериям СРК, из этих пациентов 32% жаловались на мигреноподобные боли (в контрольной группе – 18%). В когортном исследовании с участием 208 больных с СРК (Vandvik P.O. et al., 2004) у 17% наблюдалась мигрень (против 8% в группе контроля). В более позднем когортном испытании (n=97 593), выполненном J.A. Cole и соавт. (2006), распространенность мигрени среди больных с СРК достигала 6% (против 2,2% среди здоровых участников контрольной группы). Сопоставимые результаты показало и другое когортное исследование (Lau C.I. et al., 2014; n=14 117), в котором у PCM СРК отмечался почти в два раза чаще, чем в группе контроля (73,87 vs 30,14 на 10 тыс. человеко-лет соответственно).

В качестве общего патогенетического механизма СРК и мигрени рассматриваются следующие факторы (Chang F.Y. et al., 2013):

- нейроэндокринные и иммунологические;
- ось «мозг – кишечник»;
- кишечная микробиота;
- серотонинергические процессы;
- психосоциальная дисфункция;
- наследственность;
- центральная и висцеральная гиперчувствительность.

Гастропарез

Гастропарез – это замедленное опорожнение желудка при отсутствии механической обструкции, сопровождаемое тошнотой, рвотой, флатуленцией и потерей веса (Augora S.K. et al., 2013). L.S. Carstairs (1958) отметил ассоциацию между мигренью и изменениями желудочной моторики, описанными как «желудок с функциональной ваготомией», а именно задержкой в опорожнении желудка и повышенным тонусом привратника. Кроме того, исследования подтвердили влияние замедления опорожнения желудка на всасывание применяемых при ГБ парацетамола и ацетилсалициловой кислоты (Tokola R.A. et al., 1984). В одной из научных работ была продемонстрирована тесная связь гастропареza с приступами мигрени: у PCM в безболевой период отмечалась нормальная скорость опорожнения желудка по данным импедансометрии, в то время как во время приступа скорость значительно уменьшалась, причем время задержки опорожнения тесно коррелировало с интенсивностью ГБ, тошноты и светобоязни (Boyle R. et al., 1990).

Физиология рвоты во время приступа мигрени некоторым образом отражает таковую во время гастропареza, и это имеет терапевтическое значение, так как и дофаминовые, и 5-HT₄-агонисты обладают прокинетическими свойствами (De Ponti F., 2000). R. Boyle и соавт. (1990) считают, что патогенез гастропареza при мигрени опосредован механизмами боли, а именно – адренергическими процессами и эндогенными опиатами. Существует также мнение, что ведущую роль в этом играет избыточный симпатический ответ в сочетании со снижением парасимпатического тонуса (Volans G.N., 1978). Однако недавнее

Продолжение на стр. 34.

Заболевания пищеварительной системы, ассоциированные с мигренью: сравнительный обзор

Продолжение. Начало на стр. 33.

исследование с использованием сцинтиграфии желудка показало, что время опорожнения желудка замедляется и в момент приступа, и в безболевого период, что может свидетельствовать об изменении функции вегетативной нервной системы кишечника при мигрени (Aurora S.K. et al., 2013; 2006).

Тем не менее существуют некоторые сомнения по поводу изменений моторики желудка в период между приступами. S. Aufoa и соавт. (2007) с помощью сцинтиграфии выявили замедление опорожнения желудка не только в период приступа и в безболевого период, но и во время лекарственно индуцированных и спонтанных приступов мигрени. Правда, некоторые авторы, использовавшие подобные методы, не смогли обнаружить различий во времени опорожнения желудка у РСМ в межприступный период и у больных без мигрени (Yalcin H. et al., 2012; Yu Y.H. et al., 2012). Противоречия между указанными исследованиями можно объяснить различиями в методологии, например разными критериями замедления опорожнения желудка, а также небольшими группами исследования и неадекватным подбором контрольной группы (Lee K.J., 2013).

Несмотря на то что существует достаточно убедительных доказательств связи гастропареза и мигрени, природа, причины и следствия гастропареза при мигрени только начинают изучаться (Aurora S.K. et al., 2013; Parkman H.P., 2013). Существуют разногласия относительно того, когда возникает гастропарез: только ли во время приступа или в безболевого период? Очевидно одно — замедление моторики желудка влияет на эффективность и всасывание пероральных медикаментов. А это означает, что неоральные формы препаратов для лечения мигрени, а также добавление прокинетики могут оказать дополнительное благоприятное действие в отношении ГБ (Aurora S.K. et al., 2013).

Другие функциональные нарушения

В популяционных реестрах и диарея, и запор значительно чаще встречаются у пациентов с ГБ, чем в общей популяции, однако касательно непосредственно мигрени точных данных нет (Aamodt A.H. et al., 2008). В перекрестном исследовании с участием 326 детей примерно 20% из пациентов, страдающих ГБ, предъявляли жалобы на запор; этот показатель значительно превышал аналогичный в контрольной группе (Inaloo S. et al., 2014). В другом ретроспективном исследовании (n=96) коморбидный запор был выявлен у 25% больных с первичной ГБ, но в большинстве случаев он ассоциировался с ГБ напряжения (Park M.N. et al., 2015). Во всех работах отмечалась тесная связь запора с тяжестью ГБ; авторы исследований считают этот показатель и ассоциированный с ним аффективный и эмоциональный дистресс объяснением выявленной связи.

В скрининговом исследовании симптомов рефлюкса (n=1832) у 22% РСМ была диагностирована гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), у 11,6% отмечали изжогу, а у 15,8% — симптомы недиагностированного рефлюкса (Katic B.V. et al., 2009). Наиболее часто используемыми медикаментами были триптаны, однако значительное количество пациентов применяли нестероидные противовоспалительные препараты. Является ли рефлюкс побочным эффектом этой группы лекарственных средств или он независимо ассоциирован с мигренью, в настоящее время неизвестно.

Гепатобилиарные нарушения

Пока еще недостаточно доказательств связи мигрени с гепатобилиарными нарушениями. В исследовании T. Kurth и соавт. (2009) 488 здоровых участников и 99 РСМ отмечали абдоминальные симптомы необъяснимого генеза, включая дискомфорт в правом квадранте живота. Эти проявления более чем в 2 раза чаще возникали у РСМ (Kurth T. et al., 2006). Исследование с участием близнецов (n=1200) выявило ассоциацию между мигренью и расстройствами билиарного тракта; обнаруженная более мощная связь у монозиготных близнецов подразумевает генетическое влияние.

В недавнем исследовании N. Aggarwal и соавт. (2013) с включением 972 больных с дискинезией желчного пузыря (>80% — женщины) у 14,6% была отмечена мигрень, что соответствует соотношению в общей популяции (Stovner L.J. et al., 2007; Steiner T.J. et al., 2013). Это же испытание указывает на более тяжелое течение дискинезии у РСМ.

В экспериментальных работах холецистокинин и КГСП сосуществуют в ганглиях тройничного нерва, стимуляция которых вызывает локальное повышение в крови этих веществ (O'Connor T.P. et al., 1988). КГСП влияет на моторику желчевыведительной системы *in vitro*, нарушенное его выделение ассоциируется с патологией желчного тракта (Kline L.W. et al., 1995; Mulvihill S.J. et al., 1995). Эти факты можно рассматривать как вероятное объяснение патогенетического механизма, связывающего билиарные расстройства и мигрень, в дополнение к роли ожирения, женских гормонов и вазодилаторного действия холецистокинина (Nilsson S. et al., 2010; Ruiz-Gayo M. et al., 2006).

Что касается связи мигрени и болезней печени, недавнее перекрестное исследование показало, что у РСМ с сопутствующей неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) возникало значительно больше приступов с более высокой частотой появления ауры (Celikbilek A. et al., 2014). Дизайн испытания не позволил установить независимую связь между НАЖБП и мигренью, тем не менее авторы обратили внимание на более агрессивное течение болезни при условии сочетания вышеупомянутых патологий. Ожирение и метаболические нарушения, являющиеся важными определяющими факторами НАЖБП, также связаны с повышенным риском мигрени (Ornello R. et al., 2015; Verrotti A. et al., 2015).

Известно, что холецистокинин, вероятно, задействованный в патогенезе мигрени (Nilsson S. et al., 2010; O'Connor T.P. et al., 1998; Ruiz-Gayo M. et al., 2006), выделяется в ответ на поступление жирных кислот в проксимальные отделы тонкого кишечника (Pilichiewicz A.N. et al., 2006; Matzinger D. et al., 2000). В связи с этим L.A. Ferrara и соавт. (2015) рандомизировали 83 РСМ на 2 группы: низколипидной и нормоллипидной диеты. Было обнаружено, что в 1-й и 2-й группе количество приступов мигрени ($2,9 \pm 3,7$ vs $6,8 \pm 7,5$ соответственно; $p < 0,001$) и тяжесть течения ГБ ($1,2 \pm 0,9$ vs $1,7 \pm 0,9$ соответственно; $p < 0,01$) существенно уменьшились при назначении низколипидной диеты. Аналогичные результаты были получены и в перекрестном исследовании, зафиксировавшем улучшение течения мигрени после значительной потери веса и достижения метаболического контроля (Verrotti A. et al., 2015).

Целиакия

Целиакия — аутоиммунное патологическое состояние, развивающееся у генетически гиперчувствительных к пищевому глютену лиц (~1% от общей популяции; Green P.H. et al., 2007). Распространенными проявлениями целиакии являются

неврологические осложнения (эпилепсия, мигреноподобные боли). Однако не ясно, является ли чувствительность к глютену звеном патогенеза этих расстройств. В пользу этой теории свидетельствует тот факт, что описаны случаи полного исчезновения ГБ после лечения целиакии.

В одном из ранних исследований, включавшем детей с неврологическими заболеваниями (в т. ч. мигренью и эпилепсией), авторы выявили антитела класса IgG к глиадину только у 13% и совсем не обнаружили эндомизимальных антител (Lahat E. et al., 2000). В работе с участием 25 РСМ ни у одного из них антиглиадиновые антитела не наблюдались (Schlesinger I. et al., 1997). Антиглиадиновые антитела часто встречаются в общей популяции (Armstrong D. et al., 2011), что делает использование этого теста неинформативным в отношении выявления ассоциации целиакии с мигренью. В более позднем исследовании, в котором приняли участие 100 детей с мигренью, серологическое подтверждение целиакии получено только у 2% больных, что соответствовало показателю в контрольной группе (Inaloo S. et al., 2011). Единственное испытание с участием детей с мигренью (n=73) обнаружило связь между серологическими признаками целиакии и мигренью: антитела были выявлены у 5,5% пациентов основной группы, тогда как в контрольной они зафиксированы всего у 0,6% участников (Alehan F. et al., 2008). Однако у большинства серопозитивных детей данные биопсии двенадцатиперстной кишки соответствовали норме, что ставит под сомнение диагноз целиакии. В целом имеющихся на сегодняшний день данных недостаточно для назначения РСМ скрининга на серологические признаки целиакии, хотя связь между этими заболеваниями не исключается.

Незначительная распространенность целиакии у РСМ и частые ГБ у больных с целиакией свидетельствуют в пользу т. н. асимметричной ассоциации. В исследовании с участием 72 взрослых пациентов с целиакией, подтвержденной при биопсии, у 28% была обнаружена мигрень (Burk K. et al., 2009). Недавнее испытание, включавшее 188 больных с доказанной целиакией, также выявило значительно большую частоту мигренозных ГБ, чем в группе контроля (отношение шансов=3,79), особенно у женщин и лиц младше 65 лет (Dimitrova A.K. et al., 2013). Кроме того, у пациентов с целиакией наблюдалась тенденция к возникновению более тяжелых ГБ по сравнению с контрольной группой. В ретроспективном исследовании 354 детей с целиакией 24,8% больных испытывали ГБ, что в 3 раза превышало соответствующий показатель в сопоставимой по возрасту и полу контрольной группе (Lionetti E. et al., 2009). Таким образом, проведение скрининга на наличие мигрени у пациентов с целиакией можно считать целесообразным.

Наличие более тяжелых эпизодов ГБ у пациентов с целиакией и мигренью поднимает вопрос терапевтического влияния безглютеновой диеты. В исследовании с участием 4 РСМ с серологически и эндоскопически подтвержденной целиакией безглютеновая диета обеспечила полную ремиссию симптомов мигрени у одного пациента, уменьшение частоты, длительности и интенсивности болей — у трех (Gabielli M. et al., 2003). В когортном исследовании пациентов с целиакией, проведенном итальянскими учеными, мигреноподобные ГБ возникали чаще, чем в контрольной группе, и частично исчезали при назначении безглютеновой диеты (Cicarelli C. et al., 2003). Другие крупные когортные испытания, включавшие пациентов с целиакией, также описывают улучшение мигреноподобных

ГБ вследствие диетических вмешательств (Lionetti E. et al., 2009; Zelnik N. et al., 2004).

Хотя связь между целиакией и мигренью точно не установлена, они имеют много общих психосоциальных и патофизиологических характеристик, что установлено с помощью визуализационных исследований. В работе M. Hajivassiliou и соавт. (2001) у 10 пациентов с целиакией и эпизодическими ГБ магнитно-резонансная томография ГМ обнаружила диффузные гетерогенные затемнения, похожие на картину при мигрени. У большинства участников назначение безглютеновой диеты способствовало улучшению состояния.

Согласно еще одной патогенетической гипотезе неврологические осложнения при целиакии могут быть вызваны общим воспалительным ответом, а не опосредованы антителами (Briani C. et al., 2008). Возможно, появление или прогрессирование симптомов мигрени у пациентов с целиакией объясняется повышенными уровнями интерферона и фактора некроза опухоли, модулирующих КГСП (Mormile R., 2014).

Мигрень и микробиом кишечника

Существуют доказательства, что микробиом кишечника может модулировать ось «мозг-кишечник» многими путями, включая возможное влияние на ноцицепцию (Mayer E.A. et al., 2015; Hindiye N. et al., 2015). Были установлены не прямые связи между микробиотой кишечника и основными патофизиологическими механизмами мигрени: серотонинергической передачей, КГСП и реактивностью коры ГМ (Hindiye N. et al., 2015). Также известно, что дисбиоз влияет на иммунную функцию, проницаемость эпителиального барьера, всасывание и метаболизм нутриентов.

В экспериментальных работах продемонстрировано разнообразное влияние микробиоты кишечника на серотонинергическую систему. КГСП функционирует не только как трансмисмиттер, но и как гормон кишечника, и микробиота может влиять на него многими путями (Holzer P. et al., 2014). Небольшое нерандомизированное исследование, включавшее 29 РСМ, показало значительное уменьшение тяжести мигрени через 12 нед применения пробиотика (De Roos N.M. et al., 2015). Нет прямых доказательств в поддержку влияния микробиоты кишечника на мигрень, однако терапевтическая стратегия, основанная на пробиотиках и изменениях диеты и вдобавок имеющая высокий профиль безопасности и доступную цену, представляет собой небезынтересную тему для будущих исследований.

В настоящее время имеются доказательства связи мигрени и увеличенной по сравнению с общей популяцией частоты некоторых заболеваний пищеварительной системы. В этом задействованы ось «мозг — кишечник», многочисленные воспалительные и вазоактивные медиаторы (их влияние реализуется преимущественно путем модуляции иммунологической и вегетативной нервной системы желудочно-кишечного тракта кишечной микробиотой).

Основываясь на вероятных механизмах связи гастроинтестинальных расстройств и мигрени, можно обосновать эффективность тех или иных фармакологических и нефармакологических методов лечения нарушений со стороны пищеварительной системы для уменьшения частоты и тяжести приступов мигрени. Целесообразны некоторые скрининговые исследования, например обнаружение хеликобактерной инфекции.

Лечение сопутствующих гастроинтестинальных расстройств при мигрени может не только улучшить качество жизни, но и создать возможности для разработки инновационных терапевтических стратегий.

Camara-Lemarro C.R., Rodriguez-Gutierrez R., Monreal-Robles R. et al. Gastrointestinal disorders associated with migraine. A comprehensive review. *World J Gastroenterol* 2016; 22 (36): 8149-8160.

Перевела с англ. Лариса Стрильчук



Ессенціалє® форте Н

є джерелом есенціальних фосфоліпідів
для відновлення клітин печінки*



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



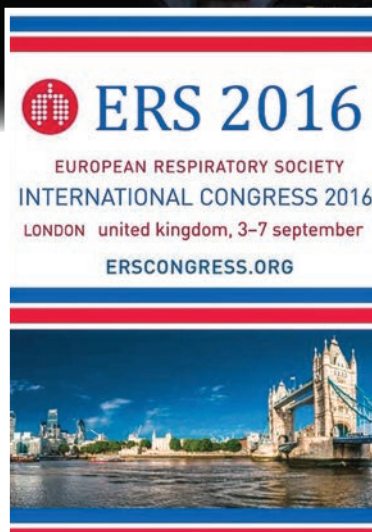
www.essentiale.ua

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

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

SAUA.PCH.15.11.0514

SANOFI 



ERS-2016: в фокусе мероприятия —

Ежегодный Международный конгресс Европейского респираторного общества (ERS) – наиболее масштабное и ожидаемое среди профильных специалистов событие – в этом году проходил в Лондоне (Великобритания). Несмотря на сложившуюся за последние триста лет репутацию «оплота Европы», хранителя европейских традиций, сегодня Лондон – это маленькая модель мира, где бок о бок живут и работают выходцы из самых разных государств. Для места проведения конгресса ERS это оказалось весьма символичным – в работе мероприятия принимают участие специалисты из Европы и Азии, США, Австралии, Африки, стран Ближнего и Среднего Востока.

Количество сессий, предлагаемых для посещения в течение пяти дней мероприятия, дает возможность специалистам разного профиля выбрать наиболее интересные для себя – посетить их все не представляется возможным. В данном обзоре мы постарались выделить презентации, наиболее ярко характеризующие тенденции, проявившиеся в респираторной медицине за последний год.

Пrenатальное происхождение заболеваний легких

Существует целый ряд известных генетических и экологических факторов пренатального риска, связанных с долгосрочными изменениями структуры и функции легких. Более глубокое понимание пренатальной природы факторов риска (ФР) и успешное применение профилактического обследования и лечения, а также эффективные кампании по информированию общественности имеют большое значение в улучшении менеджмента респираторных заболеваний на протяжении всей жизни человека.

В этом году несколько сессий конгресса были посвящены именно таким исследованиям. Председатель группы ERS по педиатрической респираторной эпидемиологии Fabio Midulla отметил: «Гипотеза о пренатальной природе множества респираторных заболеваний сегодня находит подтверждение во многих клинических и фундаментальных научных испытаниях, проведенных в мире. Изучение тонких механизмов патологии респираторной системы на эмбриональных и ранних этапах жизни дает нам глубокие знания о сложных заболеваниях дыхательных путей, имеющих затем свое продолжение в развитии как у детей, так и у взрослых. Теперь мы знаем, что, например, бронхиальная астма (БА) и хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) являются результатом многогранного взаимодействия окружающей среды и многих генетических факторов риска, которые могут быть прослежены еще до рождения. Необходимо изучить уже имеющиеся данные в этой области и определить пути наиболее эффективного их использования в целях профилактики и улучшения качества жизни пациентов с респираторными заболеваниями».

Эпигенетические механизмы развития аллергических заболеваний и БА

David Martino из Центра исследования пищевой аллергии (США) озвучил идею о том, что наш геном кодирует больше информации, чем выявлено до сих пор. Не только основные характеристики организма, включая фенотип, но также факторы окружающей среды, условия внутриутробного развития находят свое отражение в ДНК – с этим набором генов человек рождается и передает их своему потомству. Таким образом, как генетические, так и негенетические наследственные факторы кодируются по-разному в пределах нашей ДНК в виде генетически изменчивой последовательности, а также в виде изменения эпигенетических модификаций. И если мы научимся интерпретировать обе эти закономерности изменения ДНК, это, вероятно, поможет лучше понять патогенез таких заболеваний, как аллергия и БА, в развитии которых важную роль играют и гены, и окружающая среда.

Как известно, экологический компонент оказывает значительное влияние на развитие atopических заболеваний и БА, о чем свидетельствуют данные многочисленных эпидемиологических исследований. Вместе с тем, несмотря на одинаковое воздействие природных факторов на популяцию, лишь у незначительного процента населения развиваются аллергические заболевания. Таким образом, для их формирования у человека должен присутствовать некоторый уровень предрасположенности, в частности генетический компонент. Однако на сегодняшний день количество случаев аллергических заболеваний намного опережает изменения в геноме человека, поэтому лишь генетической предрасположенностью к гиперергическому ответу (начиная от atopического дерматита (АД) и пищевой аллергии и заканчивая БА) на воздействие окружающей среды невозможно объяснить стремительный рост аллергии в мире (рис. 1).

Авторы исследования высказали предположение, что это, вероятно, происходит эпигенетически (по крайней мере, частично) за счет реакций хроматина. Это своего рода динамические изменения в пространственной

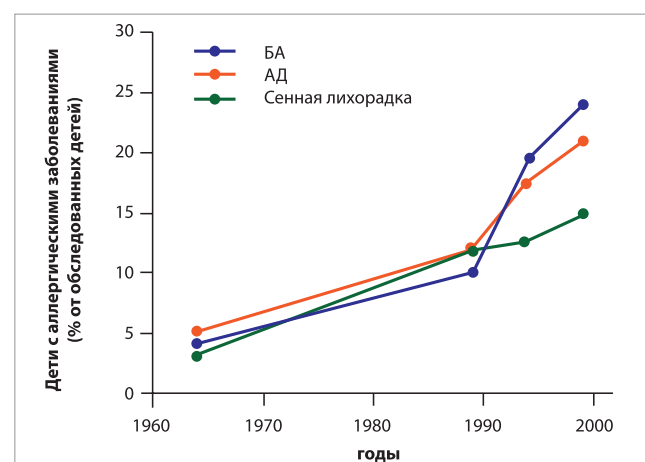


Рис. 1. Динамика показателей распространенности аллергической патологии у детей

организации ДНК, позволяющие происходить транскрипции в генах для их взаимодействия друг с другом. Хроматиновые ответы опосредованы эпигенетически, участки активной транскрипции имеют открытую конфигурацию хроматина, которая поддерживается конкретными видами эпигенетических модификаций, таких как ацетилирование гистонов. В то время как в участках, закрытых для транскрипции, по нашему мнению, ДНК метилируется. Метилирование ДНК и подобные модификации гистонов могут выступать в качестве «биологических датчиков», учитывающих экологические стимулы, такие как метаболические сигналы, стресс и воспаление, в ответах хроматина. Именно эти хроматиновые ответы вызывают устойчивые и обратимые изменения паттернов экспрессии генов.

Эпигенетическое воздействие на ранних стадиях развития (например, в период формирования гамет) могут иметь драматические последствия для хроматиновых реакций, которые становятся фиксированными и сохраняют память о прошлых событиях. Так, в недавнем исследовании EWAS у пациентов с БА изучались эпигенетические связи между уровнем IgE и метилированием в определенных локусах генома. Были идентифицированы 36 локусов, связанных с уровнем IgE в сыворотке крови. Метилирование этих локусов





респираторные нарушения у детей

значительно отличалось в эозинофилах пациентов с БА и без таковой, но с высоким уровнем IgE.

Еще одно исследование (Thorburn A.N. et al., 2015) показало влияние диетических предпочтений матери на риск развития БА и аллергии: так, при высоком содержании в рационе матери клетчатки отмечается протекторное воздействие на потомство в отношении возникновения аллергических реакций.

Наблюдения за модификациями гистонов послужили толчком к созданию новых противоастматических препаратов. Монтелукаст влияет на ацетилирование гистонов и оказывает терапевтический эффект на клеточном уровне независимо от состояния цистеинил-лейкотриенов: снижает активацию моноцитов маркеров HLA-DR, CD80/86 и повышает экспрессию интерлейкина-10 (Kuo et al., 2016).

Много усилий сосредоточено на использовании способности к метилированию ДНК чувствительных генов в качестве диагностических биомаркеров, а именно для:

- стратификации пациентов, у которых отмечается этиологическая предрасположенность к астмии;
- понимания того, как геномы кодируют информацию, и использования этих знаний в определении причин раннего проявления аллергии и БА.

Отдаленные результаты постнатального применения кортикостероидов у недоношенных детей

Christopher Harris и соавт. отмечают, что принятая в мире практика использования кортикостероидов в постнатальном периоде значительно снижает уровень смертности у недоношенных детей, однако до недавнего времени отсутствовали однозначные данные о влиянии такой терапии в долгосрочной перспективе. Авторы доклада представили результаты наблюдений за развитием дыхательной системы у 244 детей, родившихся в среднем на 27-й нед гестации (23-28 нед), до достижения ими 11-14 лет (в среднем 12,5 лет). Функцию дыхательных путей определяли путем измерения максимальной объемной скорости выдоха на уровне 75; 50 и 25% от форсированной жизненной емкости легких (MOC_{25} , MOC_{50} , MOC_{75}), объема форсированного выдоха за 1-ю (ОФВ₁) с и пиковой скорости выдоха. Результаты наблюдений продемонстрировали существенную разницу в развитии дыхательных путей у недоношенных детей в зависимости от того, назначали им терапию кортикостероидами в постнатальном периоде либо нет: применение кортикостероидов достоверно способствовало уменьшению риска наступления смерти, а также развития серьезных хронических заболеваний легких.

Связь плазменного проэпидемина-1 и предсердного натрийуретического пептида с бронхолегочной дисплазией у глубоко недоношенных новорожденных

Roland Neumann и соавт. представили результаты исследования, в котором определили новый предиктор развития бронхолегочной дисплазии (БЛД) у глубоко недоношенных детей (родившихся до 32-й нед гестации). Циркулирующие в плазме натрийуретический и эндотелиальные пропептиды, как было показано ранее, связаны с развитием респираторного дистресс-синдрома у детей раннего возраста, однако роль пропептидов в качестве потенциальных биомаркеров для прогнозирования БЛД оставалась неясной. Для оценки уровней С-терминального предшественника эндотелина-1 (СТ-проET-1) и предсердного натрийуретического пептида (MR-проANP) в плазме с целью прогнозирования развития БЛД у глубоко недоношенных детей, а также изучения связи с продолжительностью дополнительного потребления кислорода новорожденными авторы провели двухцентровое проспективное когортное исследование с участием глубоко недоношенных детей (гестационный возраст 23-32 нед), у которых определяли плазменные уровни СТ-проET-1 и MR-проANP на 7-й день жизни. БЛД определяли как дополнительную потребность в кислороде до 36 нед скорректированного возраста.

Авторы проанализировали образцы крови 158 недоношенных детей (средний гестационный возраст — $28,8 \pm 2,4$ нед, средний вес при рождении 1130 ± 400 г). Уровни СТ-проET-1 были значительно выше у детей с БЛД (267 vs 179 пмоль/л; $p < 0,01$). Концентрация MR-проANP также была существенно увеличена у детей с БЛД (796 vs 267 пмоль/л; $p < 0,01$). Регрессионный анализ выявил положительные ассоциации уровней СТ-проET-1 и MR-проANP с длительностью дополнительного потребления кислорода после коррекции на гестационный возраст и вес при рождении ($R^2 = 0,599$; $p < 0,01$ и $R^2 = 0,604$; $p < 0,01$ соответственно).

Ученые сделали вывод, что СТ-проET-1 и MR-проANP, измеряемые на 7-й день жизни, связаны с продолжительностью дополнительного потребления кислорода. Эти показатели могут использоваться как ранние биомаркеры, информативные в оценке прогноза БЛД.

Безопасность тиотропия у детей дошкольного возраста с персистирующей БА

Датские ученые Hans Bisgaard и соавт. изучали эффективность и безопасность одного из наиболее результативных бронходилататоров — тиотропия — у детей дошкольного возраста с БА. Как известно, БА — чаще всего



встречающаяся хроническая патология дыхательных путей у детей (GINA 2015). У дошкольников симптомы БА плохо поддаются контролю с помощью ингаляционных кортикостероидов, что ограничивает возможность эффективного ведения таких больных. Авторы представили данные собственного исследования оценки эффективности и безопасности применения тиотропия с доставочным устройством Респимат (тио-Р) 1 раз в сут у детей в возрасте 1-5 лет с персистирующей БА. В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании (фаза II/III) детей рандомизировали на 3 параллельные группы: пациентам 1-й группы ($n=31$) назначали тио-Р по 5 мкг, 2-й ($n=36$) — по 2,5 мкг, участники 3-й группы ($n=34$) получали плацебо через Респимат 1 р/сут (после обеда) в течение 12 нед в дополнение к стандартной терапии. Оценивались как безопасность лечения (путем оценки побочных эффектов (ПЭ) и анализа характера обострений), так и ее результативность в снижении количества обострений БА.

После изучения результатов исследования ученые заявили, что на протяжении всего периода лечения не было зафиксировано ни ПЭ, требовавших отмены препарата, ни случаев смерти. Максимальное количество серьезных ПЭ (ухудшение обострений, тяжесть их протекания) отмечалось в группе плацебо ($73,5$ vs $58,1$ vs $55,6\%$ по сравнению с группами приема тио-Р в дозе 5 и 2,5 мкг соответственно), что свидетельствует прежде всего о недостаточной эффективности стандартной терапии. В каждой из групп активного лечения тиотропием было зарегистрировано по 2 случая ПЭ, связанных с приемом препарата, в группе плацебо — 3 серьезные побочные реакции. Это дало возможность авторам сделать вывод о целесообразности усиления стандартной терапии БА у детей дошкольного возраста тиотропием с целью снижения риска обострений.

Продолжение на стр. 42.





ERS-2016: в фокусе мероприятия — респираторные нарушения у детей

Продолжение. Начало на стр. 40.

Ранние факторы риска негативных исходов у пациентов молодого возраста с БА

Elisha White (Австралия) сосредоточила внимание на том обстоятельстве, что ФР различного течения БА (персистирующей, ремиттирующей, с поздней манифестацией) до сих пор не изучены в той мере, чтобы с большей или меньшей степенью вероятности прогнозировать исходы БА у пациентов молодого возраста. Целью работы E. White и соавт. стало определение ФР различных исходов БА в указанной когорте пациентов (отягощающих состояний, которые могут проявляться в младенческом, детском и подростковом возрасте). Указанное испытание стало частью масштабного исследования RAINE (The Western Australian Pregnancy Cohort (Raine) Study), длившегося в общей сложности 22 года. Объектами наблюдения стали 1234 участника проекта RAINE, при этом в анализ включили данные 1130 опросников (анкетирование участников проводилось в возрасте 1 года, 2, 3, 6, 8, 10, 14, 16, 18 и 20 лет, а легочную функцию оценивали в 6 и 14 лет). Ремиттирующая форма БА была выявлена преимущественно у пациентов в возрасте до 14 лет (при этом возраст участников не превышал 22 лет), поздний манифест БА наблюдали после 22, но не ранее 14 лет. Лица, у которых впоследствии не развилась БА, не имели патологических симптомов на протяжении возрастного периода от 1 года до 22 лет.

Для определения факторов, связанных с исходами разных форм БА, использовалась логистическая регрессия. Результаты исследования показали следующее.

ФР развития персистирующей БА: повышенные с детства показатели индекса массы тела (отношение рисков (ОР) 2,39; $p=0,044$), наличие аллергии (ОР 15,85; $p=0,011$) и сенной лихорадки у подростков (ОР 12,72; $p=0,021$).

ФР возникновения ремиттирующей БА: наличие храпа с детства (ОР 3,07; $p=0,010$) и АД (ОР 5,37; $p<0,001$).

ФР позднего манифеста астмы: женский пол (ОР 7,44; $p=0,045$), наличие аллергии в подростковом возрасте (ОР 7,44; $p<0,003$).

Подводя итоги работы, ее авторы отметили, что данное исследование выявило несколько ФР, влияющих на течение и исход БА, возникшей в детском возрасте, у пациентов к 22 годам жизни. Рекомендуется целенаправленно их отслеживать и по возможности корректировать с целью улучшения прогноза БА у взрослых.

БА как следствие бронхиолита: результаты 5-летнего наблюдения

Итальянские исследователи Antonella Frassanito и соавт. отметили, что ассоциация бронхиолита и хронической одышки или БА давно установлена. В проведенном

учеными испытании оценивался риск (либо наличие) атопии или БА у детей в течение 5 лет после перенесенного бронхиолита. С октября 2004 по май 2010 года было обследовано 158 детей (из них 81 мальчик, средний возраст участников — 5,6 года), госпитализированных по поводу бронхиолита в детское отделение неотложной помощи университетской клиники La Sapienza в г. Риме. Помимо смывов с носоглотки (с их помощью было выявлено 14 различных респираторных вирусов) у каждого ребенка фиксировали демографические и клинические показатели. Каждые 12 мес после выписки кто-либо из авторов исследования проводил интервью с родителями всех включенных в наблюдение детей с использованием стандартизированной процедуры и структурированного опросника с целью получения информации о наличии у ребенка одышки.

Через 5 лет после перенесенного бронхиолита каждому ребенку выполняли кожную пробу на наличие атопии. У 43 (27,2%) детей результаты теста оказались положительными: у 13 (30%) развилась БА, 19 (44%) имели одышку в дошкольном возрасте и 11 (26%) — не имели каких-либо клинических симптомов атопии. Семейный анамнез БА и уровень эозинофилов крови $>400/\text{мм}^3$ во время течения бронхиолита чаще ассоциировались с последующим развитием атопии (32,6 vs 17,5% детей без атопии; $p=0,035$; 16,3 vs 3,5% соответственно; $p=0,01$). Бронхиолит, явившийся следствием респираторной вирусной инфекции, в большем количестве случаев приводил к последующей атопии у детей по сравнению с бронхиолитом неинфекционной природы (14 vs 7,8% соответственно; различия статистически недостоверны). Среди детей с атопией уровень эозинофилов $>400/\text{мм}^3$ и бронхиолит инфекционной природы чаще ассоциировались с развитием БА, чем одышка в дошкольном возрасте или отсутствие симптомов при положительной кожной пробе (38,5 vs 10,5 vs 0 соответственно; $p=0,026$; 23,1 vs 10,5 vs 9,1% соответственно; различия статистически недостоверны).

Авторы подчеркнули, что есть основания рассматривать уровень эозинофилов $>400/\text{мм}^3$ при бронхиолите и инфекционную природу заболевания как значимые ФР развития атопии в течение 5 лет после эпизода заболевания.

БА: ведение пациентов после обострения

Thierry Troosters (Бельгия) представила доклад, в котором сфокусировала внимание аудитории на особенностях ведения пациентов с БА, госпитализированных по поводу обострения, после выписки из стационара. Каждое обострение БА неизменно ведет к ухудшению легочной функции, о чем свидетельствуют как данные независимых исследований, так и руководство GOLD. С каждым тяжелым обострением БА у пациента необратимо ухудшается легочная функция, что находит отражение в динамике показателя ОФВ₁.

Безусловно, эффективный контроль течения заболевания позволяет значительно уменьшить количество и тяжесть обострений БА в течение жизни пациента, однако реальных инструментов для достижения этой цели у врачей не так много: больные, вернувшись к привычной жизни после госпитализации, как правило, не во всем придерживаются рекомендаций специалиста, при этом чем больше времени прошло после последней консультации, тем ниже уровень приверженности пациента к медицинским предписаниям.

Докладчик проанализировала возможности контролировать течение заболевания у пациентов на постгоспитальном этапе, учитывая ситуацию в странах, в которых система здравоохранения не предусматривает регулярные визиты к врачу. При этом даже дальнейшая коммуникация (3 телефонных звонка больному — через 48 ч, на 14-й и 30-й день после выписки) не способствует улучшению комплайенса после выписки из стационара (рис. 2).

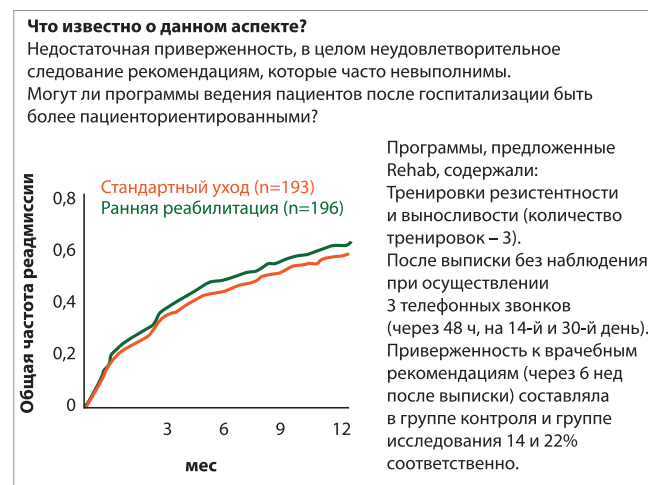


Рис. 2. Тактика после купирования обострения БА

T. Troosters предложила систему последовательного сопровождения пациентов, опубликованную в статье R. Benzo и соавт. (2013) и уже апробированную в нескольких бельгийских госпиталях:

1. Больным предлагали осуществить один визит в клинику в течение 1-й нед после выписки. Его длительность должна составлять не менее 2 ч, за это время больной проходит полный спектр обследований с определением дыхательной функции, в соответствии с которой ему составляют индивидуальный план физической активности (помимо медикаментозной терапии).

2. В течение первых 3 мес после выписки специалисты клиники совершают 12 телефонных звонков пациентам, не только интересуясь результатами поддерживающей терапии, но и уточняя детали рекомендованной физической нагрузки. Если показатели выносливости у пациента ухудшаются, это указывает на снижение приверженности к рекомендациям и необходимость дополнительного обсуждения плана лечения в постгоспитальный период, разъяснения целесообразности того или иного мероприятия.

3. Пациентов поощряют вести специальные дневники физической активности, самостоятельно отслеживая показатели выносливости и обращаясь за помощью при видимом их ухудшении, не дожидаясь обострений.

Такое внимание со стороны медицинского персонала и больного к самочувствию в течение первых 3 мес после выписки формировало достаточно устойчивую привычку отслеживать даже минимальные изменения не только со стороны дыхательной системы, но и организма в целом, и обращаться к специалистам с целью коррекции поддерживающей терапии еще до возникновения обострений.

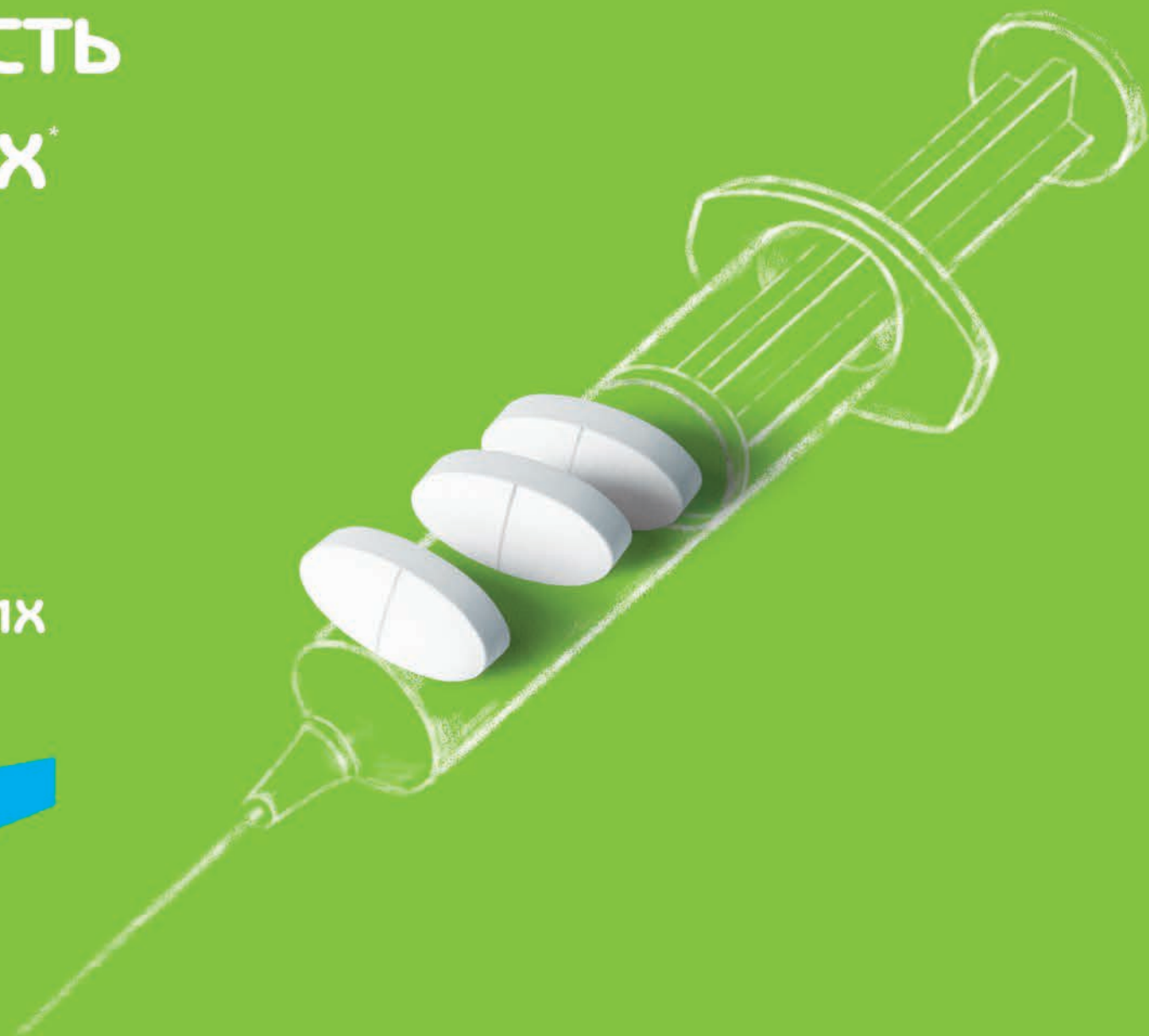
Автор отметила, что проект продолжается всего 12 мес, однако первые его результаты свидетельствуют об эффективности последовательной системы постгоспитального ведения пациентов с БА, в том числе с экономической точки зрения.

Подготовила **Татьяна Спринсян**



Ін'єкційна ефективність в таблетках*

при респіраторних
інфекціях



Флемоклав Солютаб® амоксцилін/клавуланова кислота

Самий швидкий клінічний ефект серед
захисених амінопеніцилінів¹

Кращий захист амоксциліна
клавулановою кислотою²



* 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 ClinPharmacol Ther 2001; 39(2): 75–82

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

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 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. остеомиєліти. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-яких компонентів препарату, до будь-яких антибактеріальних засобів групи пеніцилінів, наявність в анамнезі тяжких реакцій гіперчутливості (в т.ч. анафілаксії), пов'язаних із застосуванням інших бета-лактамічних агентів (у т.ч. цефалоспоринів, карбапенемів або монобактамів), 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 оболонок 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. **Период 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 діареї 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 можна зменшити, якщо застосовувати препарат на початку прийому їжі); нечасто: порушення травлення, невідомо: антибіотикасоціюваний 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, кристалурия. 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 Європ 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>

Бронхоскопические процедуры для уменьшения объема легких при ХОЗЛ

В настоящее время хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) представляет серьезную проблему для глобального здравоохранения, являясь третьей по частоте причиной в структуре причин смерти. Лечение ХОЗЛ на ранних стадиях сводится к ведению случаев заболевания и замедлению его прогрессирования путем использования бронходилататоров короткого и длительного действия, а также к рекомендации отказа от курения. Больные со стабильным среднетяжелым и тяжелым течением ХОЗЛ зачастую принимают бронходилататоры длительного действия, иногда в комбинации с ингаляционными кортикостероидами (ИКС), с целью облегчения удушья и профилактики обострения. Значительно улучшить состояние здоровья пациентов со стабильным течением ХОЗЛ, недавно перенесших обострение заболевания, можно, используя пульмореабилитацию (ПР) – всеобъемлющий комплекс лечебных мероприятий на основе обследования больного с последующей индивидуально подобранной терапией, включающей физические упражнения, обучение и изменение образа жизни.

На поздних стадиях заболевания эффективность обычных лечебных мероприятий снижается, что приводит к ограничению терапевтических возможностей. Хирургическое уменьшение объема легких (ХУОЛ) – в этом плане исключение, с помощью которого у соответствующего контингента больных можно значительно повысить толерантность к физической нагрузке, улучшить функцию легких и качество жизни. Риск и расходы, связанные с этой инвазивной процедурой, оцениваются как весьма значительные, поэтому, несмотря на ее доказанную эффективность в определенных случаях, имеет место недостаточное использование ХУОЛ. Последние достижения в области нехирургических бронхоскопических процедур (так называемое бронхоскопическое уменьшение объема легких, БУОЛ) внушают оптимизм в отношении возможности результативного лечения лиц с эмфиземой легких, не отвечающих на медикаментозную терапию, которым не показано ХУОЛ либо отказывающихся от хирургического вмешательства. Нехирургические бронхоскопические процедуры отличаются от оперативных техник, используемых для уменьшения объема легких, но нацелены на аналогичный результат – повышение механической эффективности легких для улучшения состояния здоровья пациента, что дает такие же преимущества, но при этом не ассоциировано с увеличением риска заболеваемости и смертности, связанных с ранними послеоперационными осложнениями.

БУОЛ может быть адекватным методом лечения больных как с гетерогенной, так и с гомогенной эмфиземой, а также пациентов, не соответствующих строгим критериям проведения оперативного вмешательства или не желающих прибегать к нему. Пилотные и проспективные исследования различных методик БУОЛ показали обнадеживающие результаты в отношении улучшения функции легких, повышения толерантности к физической нагрузке и качества жизни. По сравнению с возможными осложнениями и длительным послеоперационным восстановлением при ХУОЛ очень низкие смертность и заболеваемость, наблюдаемые в нескольких пилотных испытаниях БУОЛ, дают надежду на то, что этот подход станет методом выбора в ведении больных со среднетяжелой и тяжелой эмфиземой. Более того, некоторые методики БУОЛ (например, эндобронхиальные и интра-бронхиальные клапаны) могут применяться как менее инвазивное первоначальное лечение, после которого при необходимости возможно оперативное вмешательство с целью дальнейшего улучшения состояния больного.

Van Agteren J.E.M., Hnin K., Carson K.V. et al. Bronchoscopic lung volume reduction procedures for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 4. Art. No.: CD012158.

Активные психосоматические лечебные упражнения как дополнение к пульмореабилитации или в сравнении с ней

ПР предназначена для улучшения физического и психологического состояния пациентов с ХОЗЛ и обеспечения длительной приверженности к здоровому образу жизни. ПР купирует диспноэ и повышает толерантность к физической нагрузке, улучшая качество жизни больных. По результатам недавних исследований, эти улучшения были оценены как умеренно выраженные и клинически значимые. ПР является важной составляющей ведения пациентов с ХОЗЛ.

Возможной альтернативой обычным физическим упражнениям и ПР при ХОЗЛ могут стать активные психосоматические практики (АПСП). Психосоматические практики направлены на взаимодействие между мышлением и функциями организма на основе представлений об анатомии дыхательной системы и глубокого дыхания для улучшения самочувствия. К ним относятся, например, такие практики, как йога, тайчи, цигун и пилатес. Несмотря на разное происхождение, они основаны на одних и тех же принципах: позы/движения, контролируемое дыхание и сфокусированное внимание / медитация.

Исследованные АПСП предполагают легкие и умеренные нагрузки. Приверженцы АПСП могут подбирать сложность упражнений по своему усмотрению

в зависимости от самочувствия. Принципиальное отличие АПСП от обычных физических упражнений – ментальная составляющая. Пациентов обучают распознавать напряжение и растяжение разных частей тела, а также трудность или легкость дыхания при определенных движениях и позах. Подобная осведомленность должна дополнять и улучшать остальные компоненты методики, такие как поза и релаксация. Предварительные исследования результатов использования тайчи и цигун дают основания предполагать, что по сравнению с обычными физическими упражнениями и традиционным ведением больных ХОЗЛ указанные виды АПСП могут повышать толерантность к физической нагрузке, корректировать диспноэ, улучшать качество жизни и функцию легких.

Gendron L.M., Nyberg A., Maltais F. et al. Active mind-body movement therapies as an adjunct to or in comparison to pulmonary rehabilitation for people with chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 7. Art. No.: CD012290.

Повышение дозы ИКС или продолжение обычного приема при лечении приступов астмы у детей и взрослых

Опубликованные ранее руководства по лечению астмы рекомендовали удвоение базисной дозы ИКС при первых признаках начинающегося приступа. Авторы обзора отвечают на вопрос, является ли такое повышение лучшей и безопасной альтернативой приему обычных доз ИКС.

Проведен обзор 8 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), посвященных этой теме и в общей сложности включивших 1669 пациентов с легкими и умеренными астматическими проявлениями; в 3 работах изучалось лечение астмы у детей, в 5 – у взрослых. Во всех исследованиях участникам выдавались ингаляторы с дополнительными дозами ИКС для повышения обычной дозы медикаментозной терапии или плацебо. Больные могли использовать ингаляторы при усилении симптомов. Срок наблюдения варьировал от 6 мес до года; его целью было выяснить, действительно ли состояние больных, увеличивавших дозы ИКС во время приступа, было лучше, чем у лиц, которые получали плацебо. Не было выявлено улучшения состояния больных, получивших ингаляторы с дополнительными дозами ИКС. Разница не была установлена ни при оценке самочувствия всех участников исследования, ни в ходе сравнительного анализа результатов пациентов, использовавших дополнительные ингаляции. В то же время выводы отдельных исследований говорили как о возможной пользе дополнительных ингаляций, так и об отсутствии таковой. В целом маловероятно, чтобы повышение дозы ИКС снижало потребность в использовании оральных кортикостероидов для базисной терапии, частоту обращений за неотложной помощью и длительность лечения. Последний вывод не слишком убедителен, поскольку такой результат отслеживался в небольшом количестве исследований. Обе стратегии не были связаны с более или менее серьезными побочными эффектами, хотя количество работ, в которых отмечалась частота таких, тоже не позволяет с уверенностью сделать подобный вывод.

Основные результаты обзора приведены в таблице.

Kew K.M., Quinn M., Quon B.S. et al. Increased versus stable doses of inhaled corticosteroids for exacerbations of chronic asthma in adults and children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 6. Art. No.: CD007524. DOI: 10.1002/14651858.CD007524.pub4

Сочетанное применение ИКС и БАДД с тиотропием по сравнению с изолированным приемом тиотропия или использованием комбинации ИКС и БАДД

Бронходилататор длительного действия тиотропий и комбинация ИКС и β_2 -агонистов длительного действия (БАДД) в одном ингаляторе широко применяются в лечении больных ХОЗЛ. Сочетание этих двух подходов, в основе которых лежат разные механизмы действия, может повысить эффективность терапии. В обзоре рассмотрены эффекты в отношении возникновения обострений, тяжести симптомов, качества жизни и функции легких больных ХОЗЛ при использовании следующих комбинаций:

- тиотропий + ИКС/БАДД по сравнению с тиотропием;
- тиотропий + ИКС/БАДД по сравнению с ИКС/БАДД.

Анализ 6 исследований (n=1902) показал положительные отдаленные результаты лечения тиотропием в сочетании с ИКС/БАДД: снижение частоты госпитализации, повышение качества жизни больных и некоторое улучшение функции легких. Однако на основании имеющейся информации нельзя сделать однозначный вывод о влиянии этой комбинации препаратов на показатели смертности и частоту обострений. Частота побочных эффектов не возросла ни в одной из двух групп.

Rojas-Reyes M.X., Garcia Morales O.M., Dennis R.J. et al. Combination inhaled steroid and long-acting beta2-agonist in addition to tiotropium versus tiotropium or combination alone for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 6. Art. No.: CD008532.

Подготовил Геннадий Долинский

Таблица. Повышение обычной дозы медикаментозной терапии vs плацебо: результаты метаанализа

Показатель	Ожидаемый эффект (95% доверительный интервал)		Относительный риск	Количество участников	Качество доказательств (GRADE)	Комментарии
	Стабильные дозы ИКС	Повышенные дозы ИКС				
Неэффективность терапии: потребность в системных кортикостероидах в течение 45 нед	179 на 1 тыс.	163 на 1 тыс. (129-250)	0,89 (0,68-1,18)	1520 (7 РКИ)	Умеренное	Польза от повышения дозы ИКС статистически недостоверна. Статистически незначимые различия по возрасту участников, использованию доз ИКС (базисных или повышенных) и степени увеличения дозы
Неэффективность терапии: потребность в системных кортикостероидах или постоянном приеме ИКС в течение 45 нед	337 на 1 тыс.	299 на 1 тыс. (215-398)	0,84 (0,54-1,30)	766 (7 РКИ)	Низкое	Не выявлено явных преимуществ ни одной из стратегий. Слишком неопределенный результат, чтобы делать выводы о различиях. В связи с большой гетерогенностью данных использована модель рандомных эффектов
Незапланированные обращения за медицинской помощью в течение 44 нед	147 на 1 тыс.	142 на 1 тыс. (102-195)	0,96 (0,66-1,41)	931 (3 РКИ)	Низкое	Не выявлено явных преимуществ ни одной из стратегий. Слишком неопределенный результат, чтобы делать выводы о различиях

Энгистол: возможности биорегуляционного подхода при вирусных заболеваниях

Острые вирусные инфекции из-за широкого распространения, высокой контагиозности и быстрого развития резистентности вирусов к используемым лекарственным средствам (ЛС) — одна из серьезнейших проблем современной медицины [1-3]. Поэтому поиск новых подходов и методов терапии и профилактики заболеваний вирусной этиологии очень актуален. Энгистол — противовирусный иммуномодулятор производства немецкой фармацевтической компании «Биологише Хайльмиттель Хеель ГмБХ» — широко применяется при различных вирусных заболеваниях у детей и взрослых, обладает благоприятным профилем безопасности и доказанной эффективностью [4-6, 12-18].

Согласно статистике большинство людей не менее одного раза в течение года переносят острую респираторную вирусную инфекцию (ОРВИ) [1], а заболеваемость ОРВИ у детей колеблется, по данным Всемирной организации здравоохранения (2005), от 5 до 12 эпизодов в год — это более чем в 2,5-4 раза превышает аналогичные показатели среди взрослых [2, 3]. Из-за отсутствия выработки специфического иммунитета к респираторным вирусам последние быстро распространяются, что влечет за собой не только повышенную заболеваемость (часто с осложненным течением), но и значительные экономические затраты [2, 3]. Так называемые детские инфекции (корь, ветряная оспа, эпидемический паротит и др.), помимо высокой контагиозности, при неправильно выбранной тактике лечения опасны своими осложнениями [4-6].

В настоящее время подходы к лечению и профилактике ОРВИ и других вирусных инфекций пока несовершенны: пациенты получают большое количество ЛС, преимущественно симптоматических, нередко имеющих побочные действия. Широко применяемые противовирусные средства во многих случаях недостаточно эффективны из-за развития к ним резистентности [7, 8]. Сложности возникают также из-за возрастных ограничений пациента, невозможности приема ЛС при той или иной сопутствующей патологии, в период беременности, лактации, в раннем детском возрасте.

В связи с этим актуально применение патогенетических препаратов и подходов, которые позволят повысить эффективность и профиль безопасности терапии, а также сократить длительность приема симптоматических препаратов с побочными эффектами (ПЭ). Один из подходов, позволяющий решать вышеизложенные задачи, — биорегуляционный, и реализуется он путем использования комплексных биорегуляционных препаратов (КБП) (ранее в литературе использовался термин «антигомотоксические препараты» — АГТП). КБП содержат сверхмалые дозы действующих веществ, активизирующих дренажно-детоксикационные процессы и защитные механизмы организма, что способствует восстановлению саморегуляции и выздоровлению. Из-за отсутствия фармакокинетики КБП не метаболизируются в организме и не требуют от него дополнительных затрат энергии, то есть не оказывают фармакологической нагрузки [9-11].

Энгистол в течение уже нескольких десятилетий демонстрирует высокую эффективность при различных вирусных инфекциях [4-6, 12-18]. Он оказывает на организм иммуномодулирующее действие — активирует выработку эндогенного интерферона, а также другие противовирусные иммунные механизмы. Винцетоксин (Vincetoxicum) и асклепиевая кислота воздействуют на сосуды и симпатическую нервную систему. Различные разведения коллоидной серы (Sulphur) позволяют деблокировать (восстанавливать) нарушенные ферментные внутриклеточные процессы (-SH-группы ферментов), активизировать выведение токсинов из матрикса межклеточного пространства (дренажное и детоксикационное действие). Результаты экспериментов и клинических исследований свидетельствуют и о прямом противовирусном действии Энгистола [12, 13].

Механизмы действия Энгистола: результаты научных исследований

Исследования in vitro (Wagner H. et al., 1986) показали, что Энгистол повышает фагоцитарную активность гранулоцитов в организме человека на 33,5% по сравнению

с контрольными культурами. Другое исследование in vitro (Wagner H. et al., 1986) позволило установить, что Энгистол приводит к повышению фагоцитарной активности на 20-40% (в зависимости от степени разведения — 1:10 или 1:100) в трех различных иммунологических тестах: гранулоцитарном, на выведение угольной пыли и на биолюминесценцию гранулоцитов [12]. В дальнейших исследованиях in vitro (Enbergs H., 2006) было выявлено, что Энгистол значительно повышает экспрессию Т-лимфоцитов, производящих интерферон γ . Этот эффект наблюдался при всех степенях растворения без очевидной зависимости от дозы [12]. Другие исследования (Denys A. et al., 1999; Siewierska K. et al., 1999) подтвердили воздействие Энгистола на повышение активности гранулоцитов, фагоцитов и нейтрофилов: уничтожение зараженных вирусом и опухолевых клеток [12].



Прямой противовирусный эффект Энгистола

В исследовании in vitro (Oberbaum M. et al., 2005) определяли процент ингибирования вирусной активности различными растворами Энгистола при тестировании на различных ДНК- и РНК-вирусах. Энгистол продемонстрировал противовирусное действие против ДНК-вирусов: ингибирование аденовируса типа 5 на 73% и вируса простого герпеса типа 1 (HSV-1) — на 80%, а в случае РНК-вирусов: ингибирование респираторно-синцитиального вируса (РСВ) — на 37% и риновируса человека (HRV) — на 20%. При этом цитотоксические и другие токсические эффекты не наблюдались. Противовирусное действие не зависело от активации клеточной интерфероновой системы, что, по мнению авторов, указывает на прямое противовирусное действие Энгистола [12].

Выпускается Энгистол в двух лекарственных формах — таблетки и раствор для инъекций, что позволяет более гибко применять препарат в зависимости от стадии заболевания [14].

Клинические исследования

Переносимость и эффективность КБП Энгистол в течение многих лет изучались в разных странах врачами различных специальностей.

Так, на базе Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев) под руководством заведующего кафедрой детских болезней, главного инфекциониста Министерства здравоохранения (МЗ) Украины профессора С.А. Крамарева были разработаны методические рекомендации МЗ Украины «Альтернативные методы лечения и профилактики гриппа и ОРВИ у детей». В них изложены как традиционные, так и альтернативные схемы лечения и профилактики наиболее часто встречающихся ОРВИ у детей, подробно рассмотрен биорегуляционный подход к лечению ОРВИ и гриппа, а также дано развернутое описание используемых КБП. Энгистол, как базовый КБП, входит во все схемы лечения ОРВИ, респираторно-синцитиальной инфекции, включен в схемы лечения острого вирусного конъюнктивита, кератита, аденовирусного тонзиллофарингита, бронхолита и др. [15]. Рекомендации по профилактическому применению Энгистола представлены в таблице.

В методических рекомендациях МЗ Украины «Методы народной медицины в превентивной, реабилитационной и комплексной терапии больных гриппом и ОРВИ» (Гарник Т.П., Туманов В.А. и соавт., 2009) представлены альтернативные методы и подходы к лечению и профилактике ОРВИ и гриппа (в т. ч. гомеопатия, фитотерапия, суджок терапия). Отдельный раздел посвящен применению КБП — противовоспалительных, иммуномодулирующих и противовирусных, в числе которых Энгистол. Авторами данных методических рекомендаций сделаны выводы, что основными преимуществами КБП являются удобство применения и назначение по нозологическому принципу.

Они рекомендованы для лечения и профилактики гриппа у детей, беременных женщин, людей пожилого возраста, пациентов со склонностью к аллергическим реакциям. А возможность одновременного применения КБП и аллопатических препаратов позволяет снизить дозу приема последних до 50% [16].

Немецкий врач Ульрих Веммер, основываясь на многолетнем опыте использования КБП, рекомендует схемы лечения кори и ветряной оспы, в которых Энгистол применяется как базовый противовирусный препарат [4, 5]. Веммер предлагает использовать Энгистол в комплексном лечении инфекционного мононуклеоза с целью повышения общего иммунитета и как неспецифическое противовирусное средство [17].

Доктор медицины Андерс Хорст (Германия) описывает схемы применения КБП при лечении эпидемического паротита, утверждая, что комбинация Энгистола с другим КБП позволяет сократить длительность заболевания примерно в 2 раза [6].

В рамках мультицентрового исследования «Гомеопатическая терапия инфекций различного происхождения», проведенного немецкими врачами Г. Герцбергер и М. Вайзером, были проанализированы данные о применении, терапевтической эффективности и переносимости препарата Энгистол. Всего оценено 1479 случаев из практики 154 врачей в трех европейских странах. Основными показаниями к применению КБП Энгистол были грипп, инфекции, вызывающие лихорадку, а также профилактика инфекций путем активации иммунитета. Дополнительные показания к применению препарата включали разнообразные острые и хронические заболевания верхних отделов дыхательного тракта, а также другие инфекционные болезни. Препарат Энгистол имеет выраженный терапевтический эффект самостоятельно и в сочетании с любой иной формой терапии. Не отмечено ПЭ даже в тех случаях, когда Энгистол применяли в комбинации с аллопатическими препаратами [18].

Преимущества препарата Энгистол

- Противовирусный иммуномодулятор с доказанной эффективностью в терапии широкого спектра различных вирусных заболеваний у детей и взрослых [4-6, 12-18].
- Обладает доказанным прямым и непрямым противовирусным действием [4-6, 12-18].
- Имеет благоприятный профиль безопасности [4-6, 12-18].
- Используется как самостоятельно, так и в составе комплексных схем лечения [4-6, 12-18].
- Хорошо сочетается с любыми ЛС, уменьшая их побочное действие на организм [4-6, 12-18].

Таблица. Применение Энгистола с целью профилактики вирусных заболеваний [15,16]

В течение всего осенне-зимнего периода
• таблетки: разовая возрастная доза (РВД) — 1 р/сут (утром) или • раствор для инъекций: РВД — внутримышечно (в/м), подкожно (п/к) 1 р/нед; детям применять с 6 лет
В период эпидемии гриппа
• таблетки: РВД — 2 р/сут (утром и вечером) или • раствор для инъекций: РВД — в/м, п/к 2 р/нед; детям применять с 6 лет
Экстренная профилактика («эпидемия» в коллективе)
• таблетки: РВД — 3 р/сут или • раствор для инъекций: РВД — в/м, п/к 3 р/нед; детям применять с 6 лет

Список литературы находится в редакции.

Энгистол, таблетки, Р. С. № UA/2053/02/01 от 07.03.13. Состав: действующие вещества — 1 таблетка содержит Sulfur D4, Sulfur D10, Vincetoxicum hirundinaria D6, Vincetoxicum hirundinaria D10, Vincetoxicum hirundinaria D30. Побочные действия: в отдельных случаях возможны реакции гиперчувствительности, включая кожные высыпания, зуд, ангионевротический отек. **Энгистол**, раствор для инъекций, Р. С. № UA/2053/01/01 от 17.11.14. Состав: действующие вещества — 1 мл раствора содержит Sulfur D4, Sulfur D10, Vincetoxicum hirundinaria D6, Vincetoxicum hirundinaria D10, Vincetoxicum hirundinaria D30. Побочные действия: в единичных случаях могут возникать кожная сыпь, зуд, крапивница, эритема, сухость кожи. Полная информация о препаратах и полный перечень возможных побочных эффектов содержатся в инструкции по медицинскому применению препаратов.

Производитель. «Биологише Хайльмиттель Хеель ГмБХ», Германия.

Информация предназначена для профессиональной деятельности фармацевтических и медицинских работников.



БЫСТРО ОСТАНОВИТ СУХОЙ КАШЕЛЬ У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ БЕЗ СОНЛИВОСТИ!



ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу
РАПІТУС (RAPITUS)

Склад: діюча речовина: леводропропізин; 5 мл сиропу містять леводропропізину 30 мг; допоміжні речовини: сахарин натрію, натрію метилпарагідроксибензоат (Е 219), натрію пропілпарагідроксибензоат (Е 217), натрію карбоксиметилцелюлоза; сорбіту розчин, що не кристалізується (Е 420); кислота лимонна, моногідрат; понсо 4R (Е 124), апельсиновий ароматизатор, фруктовий суміш RSV, пропіленгліколь, вода очищена. **Фармакологічні властивості.** *Фармакодинаміка.* Леводропропізин — це протикашльовий засіб переважно периферичної дії, що сприяє зменшенню частоти та інтенсивності кашлю, має бронхолітичний ефект. Ефективність леводропропізину обумовлена пригніченням чутливості рецепторів бронхіального дерева. Леводропропізин діє на рівні нервових рецепторів шляхом інгібування проведення нервового імпульсу по С-волоконкам. Пригнічує вивільнення нейропептидів, таких як субстанція Р та інші, а також гістаміну, завдяки чому досягається суттєвий бронхолітичний ефект. *Фармакокінетика.* Леводропропізин швидко всмоктується у травному тракті, максимальна концентрація в плазмі досягається через 1,5–2 години після внутрішнього застосування, період напіввиведення становить 4–5 годин. **Показання.** Симптоматичне лікування сухого непродуктивного кашлю при фарингіті, ларингіті, трахеїті, трахеобронхіті, грипі, бронхіальній астмі, емфіземі легень, хронічному обструктивному бронхіті, при алергічних та інфекційно-запальних захворюваннях дихальних шляхів, а також при пухлинах легень. **Спосіб застосування та дози.** Препарат слід застосовувати за 1 годину до або через 2 години після їди. *Дорослим і дітям віком від 12 років* призначають по 10 мл (еквівалентно 60 мг леводропропізину) 3 рази на добу з проміжками не менше 6 годин. *Дітям від 2 до 12 років* застосовувати у дозі 1 мг/кг маси тіла 3 рази на добу, загальна добова доза — 3 мг/кг маси тіла. Для зручності можна застосовувати такі приблизні дози: дітям з масою тіла 10–20 кг застосовувати по 3 мл до 3 разів на добу; дітям з масою тіла 20–30 кг застосовувати по 5 мл до 3 разів на добу. Тривалість лікування визначається лікарем і не повинна перевищувати 7 днів. **Побічні реакції.** *З боку травного тракту:* нудота, блювання, диспепсія, печія, відчуття дискомфорту у шлунку, біль у животі, діарея. *З боку нервової системи:* втомлюваність, астенія, сонливість, запаморочення, головний біль, порушення свідомості, зомління, парестезії. *З боку серцево-судинної системи:* прискорене серцебиття, тахікардія, кардіопатія. *З боку шкіри та підшкірної клітковини:* шкірні висипання, свербіж. При індивідуальній непереносимості до будь-якого компонента препарату, у тому числі і до барвника понсо 4R, можливі алергічні реакції. Р. п. № UA/6153/01/01 від 08.06.2012.

Інформація призначена для розміщення в спеціалізованих виданнях та розповсюдження серед лікарів на семінарах, симпозиумах та конференціях, присвячених медичній тематиці. За додатковою інформацією звертайтеся у Представництво компанії.



Представництво в Україні: ТОВ "Маклеодс Фармасьютікалз Лімітед"
Україна, Київ, вул. Здобунівська, 7д, тел./факс: (044) 574-42-94, e-mail: macleods@nbi.com.ua

Кашель в клинической практике: разный характер — разный подход

Кашель является защитной реакцией организма, направленной на удаление из бронхов инородных агентов, таких как слизь, мокрота, пыль, или других раздражителей, которые могут сужать просвет бронхов и препятствовать свободному прохождению воздуха. Однако не всегда кашель выполняет защитную функцию. Существует достаточно много причин кашля, в том числе не связанных с простудными заболеваниями. Например, кашель может быть вызван возбуждением центральной нервной системы (невротический кашель), раздражением рецепторов органов дыхания, а также рецепторов других локализаций. Соответственно, подходы к лечению кашля могут существенно отличаться. Более подробно о механизмах кашля, диагностике и методах его терапии мы попросили рассказать кандидата медицинских наук Александра Васильевича Катилова (Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова).



А.В. Катилов

Какова патофизиология кашля и какую физиологическую роль он выполняет?

— Наиболее значимым механизмом защиты бронхиального дерева от чужеродных веществ является кашлевой рефлекс, механизм которого заключается в резком синхронном напряжении дыхательных мышц, что приводит к повышению давления в бронхиальном дереве с последующим (подобно взрыву) выталкиванием воздуха. За реализацию кашлевого рефлекса отвечает дыхательный центр продолговатого мозга. Пусковым механизмом кашля выступает раздражение кашлевых рецепторов, наиболее чувствительные из которых находятся в гортани, трахее и бронхах.

Кашлевой рефлекс реализуется в виде четырех последовательных фаз: быстрый и глубокий вдох; закрытие надгортанника и голосовых связок с целью задержать воздух в легких; сильное сокращение мышц живота и внутренних межреберных мышц, в результате чего происходит резкое повышение давления в легких; быстрое открытие голосовых связок, надгортанника и выход воздуха из легких под высоким давлением.

При каких заболеваниях встречается кашель?

— Кашель является одним из наиболее важных симптомов при заболеваниях как верхних, так и нижних дыхательных путей. Кашель может быть вызван возбуждением центральной нервной системы (невротический кашель), раздражением рецепторов органов дыхания, а также рецепторов других локализаций (например, нервных окончаний, расположенных в слуховом проходе, пищеводе). Все чаще в клинической практике встречаются такие заболевания, как коклюш, муковисцидоз, бронхиальная астма, фиброзирующий альвеолит, гастроэзофагеальный рефлюкс, нарушения моторики пищевода, которые могут манифестировать в виде кашля или других респираторных симптомов.

Как классифицируют кашель и какое клиническое значение имеет такая классификация?

— По длительности кашель классифицируют на острый (до 3 нед), затяжной (3-8 нед) и хронический (более 8 нед), с практической точки зрения рационально разделить на острый (до 8 нед) и хронический (свыше 8 нед). Классификация кашля по длительности облегчает дифференциальную диагностику многих заболеваний дыхательных путей. Если острый кашель больше характерен для инфекционных заболеваний дыхательных путей, таких как бронхит, пневмония, то хронический — для аллергических (бронхиальная астма) и врожденных (пороки развития легких, муковисцидоз).

Различают два основных вида кашля: сухой и влажный. В свою очередь, влажный кашель делят на малопродуктивный (с выделением незначительного количества мокроты) и продуктивный (выделение значительного количества мокроты). Подобная характеристика влажного кашля достаточно условна, тем не менее она позволяет дифференцировать уровень поражения дыхательных путей, оценивать эффективность терапии и течение заболевания.

В зависимости от локализации поражения респираторного тракта кашель может быть поверхностным (фарингит, психогенный кашель)

и глубоким (трахеит, бронхит, пневмония, туберкулез). Редкий поверхностный кашель, наблюдаемый при раздражении ротоглотки, называют покашливанием. Ночной кашель характерен для бронхиальной астмы, коклюша и гастроэзофагеального рефлюкса. Отсутствие ночного кашля у пациента с высокой долей вероятности ставит под сомнение наличие указанных диагнозов. Однократная рвота на фоне кашля может наблюдаться у детей, особенно раннего возраста, при эпизодах кашля после еды.

Многочисленные повторяемость рвоты при кашле наиболее характерна для коклюша. Боль при кашле в определенных участках грудной клетки отмечается при фибринозном (сухом) плеврите. Плевральная боль имеет определенные характеристики: одностороннюю локализацию, чаще в нижних боковых отделах грудной клетки; усиление боли на глубине вдоха и при наклоне в здоровую сторону. Двусторонние боли в боковых отделах при дыхании и кашле не типичны для плеврита и наблюдаются при поражении мышц грудной клетки (вирусный миоцит). Более редкими причинами боли в грудной клетке у детей являются пневмоторакс, миокардиты и межреберная невралгия. Увеличение интенсивности кашля при физических нагрузках имеет место практически при всех заболеваниях респираторных путей за счет дополнительного раздражения кашлевых рецепторов. Например, для бронхиальной астмы усиление кашля на фоне физической нагрузки является обязательным и учитывается при дифференциальной диагностике.

Значимое место в характеристике кашля занимает его частота. При оценке данного параметра необходимо помнить, что кашель является физиологическим защитным механизмом и отмечается у здоровых лиц. Часто физиологический кашель наблюдается у детей 2-5 мес жизни вследствие начала активной работы слюнных желез. Проведенные исследования подтверждают наличие физиологического кашля с частотой 6-11 раз в сутки у практически здоровых взрослых. У детей подобные исследования не проводились. К основным характеристикам физиологического кашля необходимо отнести отсутствие признаков заболеваний респираторного тракта, особенно бронхиальной обструкции, и мокроты, а также редкую частоту. Следует отметить, что при сборе жалоб нерационально добиваться точного числа повторяемости данного симптома. Кашель следует расценивать как частый при его повторяемости каждые 30 мин. Изнуряющий кашель приводит к нарушению речи, сна и наблюдается при инородном теле трахеи или бронхов, опухолях легких и головного мозга.

Каковы принципы лечения кашля?

— Прежде чем приступить к терапии кашля, необходимо определить, влажный он или сухой. Влажный кашель выполняет защитную функцию, направленную на выведение мокроты из дыхательных путей. В таком случае подавления кашля, как правило, не требуется, а для улучшения отхождения мокроты рекомендовано назначение муколитиков.

При сухом кашле защитная функция отсутствует, а сам кашель нередко доставляет пациенту много проблем. В частности, длительный кашель вызывает утомление, нарушение сна, ощущение снижения качества жизни больного. В целом длительный непродуктивный кашель замедляет процесс выздоровления, усугубляет течение заболевания и отягощает

общее состояние больного. Сухой кашель, который не сопровождается продукцией мокроты, требует обязательного лечения.

Каковы особенности лечения сухого кашля и критерии выбора противокашлевого препарата?

— Общий подход к терапии кашля предполагает поиск причины возникновения последнего с целью ее устранения. К сожалению, выявление этиологического фактора при данном симптоме не всегда является легкой задачей, поэтому на первый план выступают мероприятия, направленные на подавление кашлевого рефлекса.

С целью купирования сухого кашля назначают противокашлевые препараты, действие которых нацелено на подавление кашлевого рефлекса. В арсенале врача имеется два типа противокашлевых препаратов, которые влияют на разные звенья рефлекторной дуги кашлевого рефлекса. Противокашлевые препараты с центральным действием (неопиоидные и опиоидные) блокируют кашлевой рефлекс, воздействуя на его центр в продолговатом мозге. Противокашлевые препараты периферического действия влияют на восприимчивость рецепторов слизистой оболочки воздухоносных путей, не оказывая влияния на центр кашлевого рефлекса.

Противокашлевые препараты, блокирующие кашлевой центр, во многих случаях позволяют добиться супрессии кашля. Однако их применение сопряжено с высоким риском неприятных и непереносимых побочных эффектов центрального генеза: сонливости, бессонницы, затрудненного дыхания, потери сознания, а также развития зависимости (Dicpinigaitis P.V., 2014). К тому же эффективность препаратов с тормозным влиянием на кашлевой центр при ряде заболеваний, особенно инфекций верхних отделов дыхательных путей, была поставлена под сомнение многими авторитетными специалистами. Противокашлевые препараты с периферическим действием купируют кашлевой рефлекс еще на этапе формирования нервных импульсов, снижая восприимчивость кашлевых рецепторов к внешним и внутренним раздражителям. Благодаря тому, что периферические противокашлевые препараты не оказывают влияния на кашлевой центр, их применение является более безопасным и не сопровождается развитием побочных эффектов со стороны центральной нервной системы, присущих средствам центрального действия. Для купирования кашля многие авторитетные международные организации рекомендуют применять леводропропилин — периферический противокашлевый препарат, наиболее полно отвечающий требованиям к лекарственным средствам данной группы. Так, Американская коллегия пульмонологов-фтизиатров (ACCP) рекомендует леводропропилин пациентам с острым и хроническим бронхитом (категория рекомендации А). Практические специалисты отмечают более высокую результативность применения леводропропилина по сравнению с таковой препаратов, блокирующих кашлевой центр.

Какова доказательная база леводропропилина?

— О высокой эффективности и безопасности леводропропилина свидетельствуют данные многочисленных клинических исследований. Так, L. Allegra и R. Bossi (1988) наблюдали

положительную динамику купирования кашля у 80% пациентов с различными формами бронхита, получавших леводропропилин. При этом частота кашля снизилась на 30-50%.

D.S. Kim и соавт. (2002) отмечали лучшие клинические результаты (оценивались частота и тяжесть кашля) у детей с бронхитами на фоне приема леводропропилина в сравнении с соответствующим показателем у детей с таким же диагнозом, принимавших противокашлевый препарат центрального действия декстрометорфан.

В исследовании E. Catena и соавт. (1997) терапевтическую эффективность и переносимость леводропропилина оценивали по сравнению с таковыми декстрометорфана в течение 5 дней у взрослых пациентов с умеренным непродуктивным кашлем. Независимо от основной патологии и степени исходной тяжести кашля количество приступов кашля и его интенсивность достоверно ($p < 0,05$) уменьшились в обеих группах уже на 2-й день терапии. Однако в группе леводропропилина было отмечено более выраженное снижение частоты ночных пробуждений на фоне достоверно меньшего количества случаев побочных эффектов по сравнению с соответствующими показателями у лиц, получавших декстрометорфан (3,6 и 12,1% соответственно; в частности, случаев сонливости 4,6 и 10,4% соответственно).

A. Flocchi и соавт. (1991) показали эффективность леводропропилина в купировании кашлевого синдрома у детей с бронхиальной астмой. G. Luporini и соавт. (1998) отметили высокую противокашлевую эффективность леводропропилина у пациентов с метастатическим раком легких.

О высокой эффективности и безопасности леводропропилина в лечении кашля свидетельствуют результаты двух метаанализов, проведенных в детской и взрослой популяциях F. De Blasio (2014).

Приведенные исследования дают возможность сделать вывод о том, что прием леводропропилина ассоциируется:

- со снижением частоты побочных эффектов, имеющих место при приеме препаратов центрального действия (содержащих кодеин или декстрометорфан);
- с отсутствием дневной сонливости, а следовательно, и потери внимания как у детей, так и у взрослых;
- с отсутствием негативного влияния на психомоторные функции (нет седации и возбуждения, нарушения координации и настроения) и вентиляцию легких.

В Украине леводропропилин известен под торговой маркой Рипитус (компания «Маклеодс»). Препарат эффективен в лечении сухого кашля и купировании кашлевого рефлекса различного генеза. Препарат показан при сухом непродуктивном кашле в случае фарингита, ларингита, острого трахеита, трахеобронхита, гриппа, коклюша, а также при опухолях легких. Рипитус — готовый к употреблению сироп, не требующий хранения в холодильнике. Препарат может применяться у взрослых и детей от 12 лет — по 10 мл 3 р/сут, а у детей от 2 лет — из расчета по 1 мг/кг. Рипитус следует принимать за 1 час до еды или через 2 часа после еды, временной перерыв между приемами должен составлять не менее 6 часов. Рипитус является уникальным лекарственным средством не имеющим аналогов в Украине, с хорошей доказательной базой, высоким уровнем рекомендации мировых экспертов и, что немаловажно, по своей стоимости доступен украинским пациентам.

Подготовил Вячеслав Килимчук



С.М. Пухлик

Аллергический ринит (АР) — заболевание, вызванное опосредованной IgE-воспалительной реакцией, развивающейся в результате попадания аллергена на слизистую оболочку полости носа. АР по этиологии обусловлен аллергической реакцией I типа, где главным патогенетическим фактором является взаимодействие между аллергенами и антителами в полости носа. Вдыхаемые с воздухом аллергены задерживаются на слизистой оболочке носа, что является одной из причин частых аллергических заболеваний. Аллергены, имеющие размеры от 10 до 100 микрон, оседают на реснитчатом эпителии и реагируют с антителами IgE. При повторном воздействии «виновного» антигена на sensibilizированную слизистую оболочку дыхательных путей происходит повышенное освобождение медиаторов: гистамина, серотонина, ацетилхолина, брадикинина, действие которых создает патофизиологическую основу АР. Расширение просвета и повышение проницаемости стенок кровеносных сосудов, отек слизистой оболочки, гиперфункция секреторных желез определяют основные клинические симптомы АР в виде заложенности носа, чихания и ринореи. Отмечено, что АР является IgE-обусловленным заболеванием и относится к аллергическим реакциям гиперчувствительности немедленного типа.

Симптомы АР включают назальные и неназальные проявления. Основными назальными симптомами АР являются зуд в носу, чихание, ринорея, заложенность носа. Среди неназальных симптомов отмечаются в первую очередь глазные симптомы: зуд и покраснение глаз, слезотечение, отечность век. Кроме того, АР сопровождаются другими симптомами: стекание выделений в носоглотку, кашель, покашливание, дискомфорт в горле, охриплость голоса, ухудшение вкусовых качеств, снижение слуха, боль в ухе.

Именно на сочетании АР и часто развивающемся при этом отите мы бы и хотели остановиться.

Полость носа и околоносовых пазух покрыта многоядным цилиндрическим мерцательным эпителием. Такая же слизистая оболочка покрывает носоглотку, в том числе область миндалин: указание на то, что лимфоидные структуры в носоглотке покрыты реснитчатым эпителием или эпителием дыхательного типа, можно найти в публикации А.А. Eggston и D. Wolf (1974). Существуют сведения о том, что почти 60% передней стенки носоглотки выстлано многослойным плоским, 40% — цилиндрическим эпителием. На задней стенке глотки соотношения иные: 80–90% площади выстлано плоским эпителием, остальная часть площади — цилиндрическим. Трубная миндалина находится возле глоточного отверстия слуховой трубы на правой и левой стенках глотки и имеет важное значение, поскольку обеспечивает иммунную защиту как самой слуховой трубы, так и барабанной полости. Фактически она защищает от генетически чужеродных веществ органы слуха и равновесия. В монографии Н.А. Преображенского и И.И. Гольдмана (1987) обращено внимание на анатомическое положение трубной миндалин при различных дисфункциях слуховой трубы, обусловленных искривлением носовой перегородки, аллергической риносинусопатией, аденоидами, инфекционными заболеваниями верхних дыхательных путей. Эпителий слизистой оболочки в области трубной миндалин однослойный, многоядный цилиндрический, мерцательный.

Глоточная и трубная миндалины достигают наибольшего развития у детей в раннем возрасте. По мере увеличения возраста миндалины в значительной мере подвергаются возрастной инволюции и сохраняются главным образом у места перехода стенки глотки в стенки слуховой трубы.

Существуют две основные теории причин острых и хронических заболеваний среднего уха. Классическое объяснение предполагает, что дисфункция евстахиевой трубы является необходимым предшественником. Три главные функции евстахиевой трубы — выравнивание давления между средним и наружным ухом, обезвреживание выделений и защита среднего уха. Ее дисфункция может быть вызвана разным рода факторами — от анатомической закупорки до воспаления различной природы (инфекции верхних дыхательных путей, травмы или аллергия). Если дисфункция стойкая, в среднем ухе развивается отрицательное давление, от поглощения и/или диффузии азота и кислорода в клетках слизистой оболочки среднего уха. Если этот процесс длительный,

то пониженное давление вызывает выход жидкости из слизистой оболочки, что ведет к накоплению серозного, практически стерильного выпота. Это идеально подходит для размножения бактерий, и в результате может развиваться острый средний отит.

Средний отит с выпотом не обязательно заканчивается развитием острого среднего отита. Теории, объясняющие развитие выпота среднего уха в данном случае, включают выделение жидкости из воспаленной слизистой оболочки среднего уха. Эта теория предполагает, что слизистая оболочка среднего уха может быть sensibilizирована. Гистамин, простагландины и лейкотриены были найдены в высоких концентрациях в выпотах среднего уха и продемонстрировали способность проникать через мембраны круглого окна. Хроническое воздействие этих метаболитов арахидоновой кислоты может вызвать временное, а иногда и постоянное нарушение звуковосприятия.

Таким образом, нос, околоносовые пазухи, носоглотка с лимфоидными образованиями в виде глоточной и трубных миндалин, слуховая труба и полость среднего уха покрыты схожей слизистой оболочкой и/или респираторным мерцательным эпителием. Следовательно, такая анатомическая схожесть может приводить к схожим воспалительным заболеваниям — бактериальному и аллергическому воспалению. Подобное воспаление может обусловить нарушение функции слуховой трубы, острый бактериальный либо секреторный (экссудативный) отит.

Кондуктивная форма тугоухости часто оказывает существенное воздействие на языковое и интеллектуальное развитие ребенка. У школьников даже слабая потеря слуха и флуктуирующая тугоухость может помешать получению полного академического образования. Одной из основных причин кондуктивной тугоухости является дисфункция слуховой трубы и ее последствия.

Экссудативный средний отит (ЭСО) был выделен как самостоятельное заболевание, характеризующееся образованием в среднем ухе вязкой жидкости, Политцером в 1862 г. Однако пристальное внимание данной патологии в медицинской литературе уделяется лишь последние 30–40 лет. Это связано прежде всего с бурным всплеском заболевания. По данным мировой статистики, ЭСО по частоте встречаемости выходит на одно из первых мест среди воспалительных заболеваний среднего уха. ЭСО отличается длительностью течения, резистентностью к стандартному лечению среднего отита и склонностью к рецидивированию. Кроме того, ЭСО сопровождается стойким снижением слуха, вызванным как самим заболеванием, так и его последствиями. Этой характерной черте ЭСО придается особое значение ввиду появления в мировой медицине понятия «качество жизни». Снижение слуха при данной патологии является часто единственной жалобой пациента. Патогенез заболевания не предполагает самостоятельного разрешения процесса, а значит, и улучшения слуха. Бесконтрольное течение заболевания приводит к формированию облитерирующего процесса в среднем ухе с безвозвратной потерей слуха и социальной дезадаптации пациентов.

В литературе ЭСО известен под названиями серозный отит, секреторный отит, туботимпанит, отосальпингит, экссудативный катаральный отит, фаринготуботимпанальное заболевание. В англо-американской литературе укоренился термин «glue ear» — «клеякое ухо», которым обозначают экссудативный отит с вязким, липким содержимым в барабанной полости. Такое разнообразие названий одного и того же заболевания, на наш взгляд, объясняется различными взглядами авторов на его этиологию и патогенез, а также неоднородностью клинической картины, которая в значительной степени зависит от стадии развития заболевания. За последние годы в отечественной и зарубежной литературе этому заболеванию уделяется все большее внимание.

Особенности клиники и течения, выделяющие ЭСО из общей структуры воспалительных заболеваний среднего уха, могут быть объяснены наличием специфических для данного заболевания этиологических и патогенетических

факторов. Установленным фактом является полиэтиологичность ЭСО и зависимость клинической картины от преобладающего фактора. Однако большинство специалистов выделяют нарушение вентиляционной функции слуховой трубы как основную причину возникновения ЭСО. Другим факторам, таким как иммунные и гормональные нарушения, особенности архитектуры внутриносовых структур, дренажная функция слуховых труб и др., придается второстепенное значение, а большинство доказательств их влияния на развитие заболевания являются косвенными. Сегодня недостаточно изучена роль аллергического воспаления на развитие ЭСО. В ряде работ показан высокий уровень (23,3%) IgE-опосредованных реакций, у пациентов с экссудативным средним отитом.

В некоторых случаях труба может быть зияющей, с широко открытым устьем, что в результате позволяет носоглоточному секрету проникнуть в среднее ухо.

Трудно не согласиться с мнением М. Diamant, который считал, что состояние и функции слуховой трубы человека представляют собой одну из запутанных и до сих пор нерешенных медицинских проблем. Повышение качества диагностики, лечения больных с острыми отитами уменьшило число хронических заболеваний среднего уха. Вместе с тем нерациональная антибиотикотерапия, редкое применение парацетеза и шунтирования барабанной полости обуславливают развитие вялотекущих, негнойных процессов в барабанной полости, проявляющихся без симптомов острого воспаления, что ведет к развитию стойкой кондуктивной тугоухости.

Распространенность данной патологии среди детей составляет до 5%, а у взрослых еще выше; за последние 20 лет эта заболеваемость увеличилась в 2,5 раза. Одна из наиболее частых причин дисфункции слуховой трубы у детей — гипертрофия глоточной миндалин и ее воспаление (аденоидит). В последнее время все чаще подчеркивается особое осторожное отношение к аденоидитам, так как глоточная миндалина играет важную роль в формировании местного иммунитета. Это положение зачастую приводит к отказу от своевременного оперативного лечения и развитию тугоухости. Глоточная миндалина является лишь частью лимфаденоидного кольца, и возможное развитие стойкого снижения слуха нельзя ставить ниже значения сохранения этой миндалины. Аденомотомия является признанным методом лечения, которое устраняет как механическое препятствие для вентиляции и дренажа среднего уха, так и очаг инфекции в носоглотке. Однако и после аденомотомии не всегда восстанавливаются основные функции слуховой трубы и, следовательно, слух. Нередким является длительный вялотекущий воспалительный процесс в носоглотке, который ведет к развитию хронического экссудативного среднего отита.

Комплексная программа обследования пациентов с экссудативным средним отитом, помимо стандартных методов диагностики, должна включать: осмотр ЛОР-органов с применением оптической техники, определение уровня показателей гуморального и мукозального иммунитета, а также тиреоидных гормонов. Дополнительные методы исследования (УЗИ щитовидной железы, КТ/МРТ головного мозга и др.) должны производиться по показаниям на основании выявленных изменений и сопровождаться в дальнейшем консультациями соответствующих специалистов.

Термин «эозинофильный средний отит» — персистирующее заболевание, ассоциированное с хроническим полипозным риносинуситом и бронхиальной астмой. Для данного вида отита характерно наличие отделяемого из среднего уха желтого цвета вязкой консистенции. Лечение представляет большие трудности, поскольку заболевание резистентно к обычно проводимым мероприятиям. В 1997 г. Tomioka и соавт. назвали это состояние эозинофильный средний отит (ЭоСО), так как отделяемое из среднего уха содержит большое количество эозинофилов, независимо от наличия у пациента аллергии I типа. В 2001 г. зафиксировано 8 случаев ЭоСО. Были произведены иммуногистохимические



С.В. Зайков

С.М. Пухлик, д.м.н., профессор, Одесский национальный медицинский университет;
С.В. Зайков, д.м.н., профессор, Национальная академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

Аллергический ринит и отит

Продолжаем публикации клинических материалов по проблеме аллергического ринита и сопряженных с ним заболеваний. Напомним, что сегодня принято именовать подобные состояния коморбидными. Коморбидностью называется сочетание у пациента двух или нескольких самостоятельных заболеваний или синдромов, ни один из которых не является осложнением другого, если частота этого сочетания превышает вероятность случайного совпадения.

исследования образцов слизистой из среднего уха с целью объяснения патогенеза заболевания и причин накопления эозинофильных клеток. Помимо этого изучали клинические проявления и особенности течения ЭОСО. Для диагностики использовали эндоскопию носоглотки, пороговую аудиометрию, исследование функции слуховой трубы, КТ височных костей, анализ крови, исследовали отделяемое из среднего уха (ОСУ) на предмет бактериальной и грибковой обсемененности, а также определяли уровень содержания эозинофильного катионного белка (ЭКБ) в отделяемом из среднего уха. В ходе обследования у всех пациентов было зафиксировано наличие полипов полости носа.

Авторами были предложены следующие критерии для диагностики данного заболевания: наличие желтого и чрезвычайно вязкого отделяемого из среднего уха с примесью содержимым эозинофилов и ассоциация с бронхиальной астмой и полипозным риносинуситом. Было установлено, что эозинофильное воспаление охватывает весь дыхательный аппарат, включая среднее ухо.

Позже в работе S. Iwasaki и соавт. был сформулирован основной симптомокомплекс, характерный для ЭОСО: двухстороннее поражение, наличие грануляций больших размеров в барабанной полости при перфорации барабанной перепонки или выбухание барабанной перепонки желтого цвета без перфорации. У пациентов с бронхиальной астмой зарегистрирована высокая распространенность полипоза носа. Однако частота возникновения ЭОСО у пациентов, страдающих бронхиальной астмой, ниже, чем у пациентов с полипозом носа. Вопрос, почему некоторые пациенты с астмой подвержены ЭОСО, а другие — нет, остается открытым. В октябре 2006 г. появилось сообщение, посвященное изучению функции слуховой трубы у пациентов с астмой с сопутствующим ЭОСО и без ЭОСО. В работе использовался метод анкетирования, а также применялась сонотубометрия. Было выявлено, что зияющая евстахиева труба может быть predisposing фактором для развития болезни. По результатам сонотубометрии, у здоровых людей в 89,8% при глотании средняя продолжительность открытия трубы составила 394,8 (286,4) миллисекунды. В основной группе (у больных астмой) и группе контроля были получены аналогичные данные. У больных ЭОСО при глотании отмечено снижение или отсутствие амплитуды. В группе пациентов с астмой выявлено уменьшение площади открытия трубы по сравнению с контрольной группой, свидетельствующее также о наличии относительного стеноза. Причиной может быть частая встречаемость полипоза носа и риносинусита среди этих пациентов. Однако несмотря на частоту заболеваемости полипозом носа и риносинуситом, в группе больных с ЭОСО была отмечена тенденция к увеличению продолжительности зияния евстахиевой трубы, что было отражено на сонотубограммах в виде наклонной линии с пилообразными включениями. Широко известное мнение о том, что катетеризация и продувание слуховой трубы является одним из наиболее эффективных способов лечения ЭОСО и способствует моментальному улучшению слуха и устранению чувства заложенности в ухе, оказалось ошибочным при попытках лечения пациентов в ходе данного исследования. Опыт доказал, что у пациентов с ЭОСО евстахиева труба действительно находится в открытом состоянии. Основной причиной является недостаток жировой ткани в перитубарной области. Также predisposing факторами могут быть следующие факторы: потеря веса, использование оральных контрацептивов, беременность и др. M. Reiss, G. Reiss, T. Tsuji и соавт. пришли к заключению, что перенесенный средний отит может быть причиной открытой трубы, так как после воспалительного процесса в среднем ухе возникает фиброзное изменение в слизистой оболочке, что непосредственно приводит к ее постоянному зиянию. В ответ на это заявление Virtanen и Palva сообщили, что из 100 ушей, подвергнутых хирургическому лечению по поводу ХСО, у 1/3 было обнаружено отсутствие прохождения звука при глотании, у 1-2% наблюдалось зияние трубы, а в остальных случаях результаты проведенной сонотубометрии оказались в пределах нормы. Цитологическое исследование отделяемого среднего уха крайне важно для установления диагноза. Присутствие большого количества эозинофилов в образцах отделяемого из уха и носовых полипах лишней раз подтверждает обоснованность критериев, предложенных H. Nagamine. Существует несколько заболеваний, характеризующихся накоплением эозинофилов в слизистой оболочке: бронхиальная астма, эозинофильная пневмония и, конечно же, эозинофильный гастрит. В группу названных заболеваний также входят аллергический ринит, аллергический грибковый синусит, эозинофильный полипоз носа, а также эозинофильный риносинусит, обусловленный гиперпродукцией муцина.

ЭОСО выступает в роли отдельной нозологической единицы у больных астмой. Доказательством наличия эозинофильного воспаления в среднем ухе является высокая концентрация ЭКБ в пробах ОСУ, а также множество активированных эозинофилов в слизистой оболочке среднего уха, выявленных при проведении цитологического исследования.

Механизм, лежащий в основе инфильтрации эозинофилами среднего уха, несмотря на наличие аллергии I типа,

должен быть дополнительно изучен. В работе Y. Yino, K. Kakizaki, H. Katano и соавт. было показано, что концентрации ЭКБ, IL-5 и эотоксина в ОСУ у больных с ЭОСО были значительно выше, чем у больных с ХСО, причем уровень ЭКБ напрямую соответствовал содержанию IL-5. При иммуногистохимическом анализе было отмечено увеличение количества клеток, чувствительных к EG2 и экалектину (хемоаттрактанты эозинофилов) при ЭОСО по сравнению с контрольной группой. Существует мнение, что определенные антигены провоцируют эозинофильную инфильтрацию в тканях в результате пролиферации и активации Т-хелперов, что, в свою очередь, приводит к секреции Т-хелперами эозинофильных хемоаттрактантов, таких как IL-5, эотаксин и экалектин. Известно, что бронхи, легкие и нос всегда подвержены проникновению антигенов. Однако при этом среднее ухо обычно защищено от инвазии иммунологической системой защиты евстахиевой трубы. Полученные результаты позволяют предположить, что зияние слуховой трубы является predisposing фактором для проникновения антигенных структур бактерий, вирусов, грибов в среднее ухо и вызывает эозинофильное воспаление. В случае повреждения барабанной перепонки облегчается доступ для проникновения антигенов в среднее ухо, что проявляется в более тяжелом течении среднего отита.

Как правило, у пациентов с ЭОСО наблюдается прогрессирующее снижение слуха в течение длительного периода времени. В некоторых случаях отмечается глухота, развивающаяся как постепенно, так и внезапно. При этом наиболее характерно ухудшение костной проводимости.

В 628 больницах Японии в ходе проведения исследования было выявлено, что у 47% обследуемых тугоухость наступила вследствие ухудшения сенсоневрального компонента, у 6% наступила полная глухота. Целью исследования T. Nakagawa стало определение степени нарушения слуха у больных с ЭОСО и выбор оптимальных методов терапии. Для лечения использовались антигистаминные препараты, антагонисты лейкотриеновых рецепторов, а также топические кортикостероиды. Было отмечено уменьшение костно-воздушного разрыва одновременно с уменьшением проявления симптомов заболевания. Пороги костной проводимости на частоте 4 и 8 кГц были значительно выше, чем на низких частотах. Отмечалась прямая корреляция между продолжительностью проявления субъективных симптомов и уровнем костной проводимости на частоте 8 кГц, который снижался в результате проводимой терапии. По сравнению с хроническим гнойным отитом ЭОСО поражает сенсорный компонент на высоких частотах за меньший период времени. Лечение, направленное против аллергического компонента патогенеза данного заболевания, способствует предотвращению потери слуха на указанных высоких частотах. Как уже было отмечено выше, ЭОСО не лечится по обычным схемам, приемлемым для терапии ЭСО и ХСО. Поскольку основным источником информации относительно ЭОСО выступала Япония, то первоначально возникло подозрение о распространении этой патологии только среди населения указанной страны. Однако Derlack еще в 1952 г. сообщал о подобных клинических проявлениях среднего отита, не похожих на течение ЭСО или ХСО. Недавно был произведен клинический обзор в отделениях оториноларингологии на территории всей Японии, в результате которого ЭОСО был диагностирован у 341 человека согласно описанным в данной работе критериям. Suzuki и соавт. проанализировали клинические характеристики всех пациентов и пришли к выводу, что стартовый возраст для развития ЭОСО — 50 лет, а соотношение женщины/мужчины зафиксировано в пределах 2:1. В описанном S. Iwasaki клиническом случае при проведении отоскопии было обнаружено наличие отделяемого с обеих сторон. В качестве оперативного лечения произведена мириглотомия, после чего были назначены антибактериальные препараты и стероиды. После 2-недельной терапии стероидными препаратами (per os) на КТ и МРТ височной кости отмечено, что аэрация аттика и мезотимпанума была сохранена. Функция слуховой трубы была сохранена, но отмечался частый блок устья вязким отделяемым. Больной проводилась терапия антигистаминными препаратами, а также вводились стероиды через существующие перфорации после предварительного удаления вязкого содержимого 2 р/мес. Также был назначен прием микстуры бетаметазона — Церестамин в дозировке 0,25 мг per os d-хлорлофенирамина малеата по 2 мг. В 2006 г. почти одновременно появились сообщения об успешной терапии ЭОСО. Y. Iino, H. Nagamine в своей работе использовали триамцинолон, представляющий собой суспензию кортикостероидов у 24 пациентов для лечения ЭОСО. Эффективность лечения оценивалась по отсутствию отделяемого из среднего уха. Также были взяты в расчет показатели отомикроскопии и аудиометрии до и после терапии. По результатам исследования, отделяемое среднего уха перестало беспокоить (более чем на 3 нед) уже после однократного применения триамцинолона. Показатели костной и воздушной проводимости улучшились. Авторы утверждают, что введение триамцинолона ацетонида в полость среднего уха и евстахиеву трубу является эффективным способом лечения ЭОСО. Омализумаб (моноклональное антитело против IgE) был одобрен в 2005 г. Европейским агентством по лекарственным средствам для лечения тяжелой бронхиальной астмы.

В Японии омализумаб использовался с 2009 г. для лечения тяжелой персистирующей астмы. Ожидается, что омализумаб проявляет лечебный эффект на состояния, связанные с эозинофильным воспалением. Появились статьи про использование омализумаба при лечении эозинофильного среднего отита. На аудиограмме отмечено, что до лечения омализумабом у пациента развились нарушения слуха вследствие снижения воздушной и костной проводимости; однако после второго получения омализумаба в течение года воздушная проводимость звука улучшилась в низкочастотном диапазоне в обоих ушах, и этот эффект был устойчивым (рис.). Улучшение слуха и симптомов астмы способствовало повышению качества жизни пациента.

Сформулированы критерии для установления диагноза «эозинофильный средний отит» и назначения омализумаба: выявление эозинофильного инфильтрата, метаплазии бокаловидных клеток, гранулирования и образования фибрилл в эпителиальных и субэпителиальных слоях при биопсии слизистой оболочки среднего уха.

Клинические особенности ЭСО — высокая концентрация эозинофилов в жидкости среднего уха, эозинофильная инфильтрация слизистой оболочки, бокаловидных клеток, метаплазия и образование фибрилл в продвинутой стадии заболевания — схожи с таковыми при астме, при которой в нижних дыхательных путях имеет место эозинофильное воспаление.

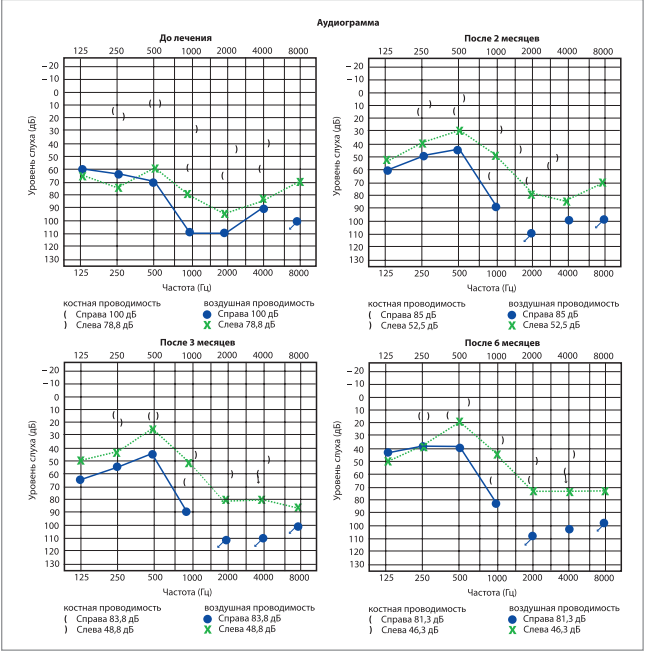


Рис. Изменения на аудиограмме до и после омализумаба

Перед лечением препаратом у пациента развилось нарушение слуха как по воздушной, так и по костной проводимости; однако после получения второй дозы омализумаба воздушная проводимость улучшилась в низкочастотном диапазоне в обоих ушах.

Итак, по данным литературы, для эозинофильного среднего отита характерно:

- 1) внезапное ухудшение слуха;
- 2) бронхиальная астма;
- 3) аллергический ринит;
- 4) трудноизлечимые отиты;
- 5) постоянные выделения из уха.

Выводы

- Аллергическое воспаление слизистой оболочки верхних дыхательных путей не бывает изолированным. Чаще всего процесс распространяется на слизистую оболочку носа и околоносовых пазух, реже — конъюнктиву глаз, носоглотку, лимфоидные образования носоглотки у детей, покрытые респираторным эпителием.
- Аллергический воспалительный процесс захватывает глоточное отверстие слуховой трубы, что приводит к нарушению дренажной способности.
- В последние годы накапливается большой объем клинических, научных данных об «аллергическом» отите, который протекает в виде секреторного отита.
- У пациентов с бронхиальной астмой, полипозным риносинуситом часто выявляется так называемый эозинофильный средний отит, сопровождающийся нарушением слуха, в том числе с поражением не только проводящей, но и рецепторной системы, длительной перфорацией с экссудацией.
- Диагноз ЭОСО устанавливается на основании клинических и лабораторных данных, а также по результатам биопсии.
- Адекватная противоаллергическая терапия включает антигистаминные препараты и антагонисты лейкотриеновых рецепторов, топические кортикостероиды и рекомбинантные гуманизированные моноклональные антитела, которые селективно связываются с IgE человека (омализумаб).



КАЛЕНДАРЬ СОБЫТИЙ

1 октября состоялся Международный день пожилых людей, посвященный теме «Скажи «нет» дискриминации пожилых людей» и призванный подчеркнуть весомый вклад людей преклонного возраста в жизнь общества, а также привлечь внимание к вопросам и проблемам старения.

К 2025 г. число людей старше 60 лет в мире удвоится, а к 2050-му достигнет 2 млрд, причем большинство из них будут проживать в странах с низким и средним уровнем доходов. Новые данные, представленные Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), показывают, что негативное отношение к пожилым людям и их дискриминация являются широко распространенными явлениями, которые неблагоприятно сказываются на их физическом и психическом здоровье. В ходе Всемирного исследования жизненных ценностей, результаты которого были проанализированы ВОЗ, около 60% респондентов сообщили, что, по их мнению, пожилые люди сталкиваются с неуважительным отношением. В этом опросе, посвященном выяснению отношения к пожилым людям разных возрастных групп, приняли участие более 83 тыс. человек в 57 странах мира. Наименьший уровень уважения был отмечен в странах с высоким уровнем доходов. Недавно опубликованное исследование показало, что пожилые люди, негативно воспринимающие возрастные изменения, хуже восстанавливаются после нетрудоспособности и в среднем живут на 7,5 лет меньше, чем люди с позитивным отношением к старению.

С 14 по 19 октября в г. Лас-Вегасе (США) проходила ежегодная конференция Американского колледжа гастроэнтерологии (ACG-2016). В рамках форума представлено около 2300 докладов ведущих гастроэнтерологов со всего мира. Обсуждались новые данные по лечению синдрома раздраженного кишечника (СРК), пищевода Барретта и возможная связь между употреблением кофе и риском развития алкогольного гепатита, проанализированы результаты исследования эффективности прегабалина при СРК, обетихоловой кислоты – у пациентов с первичным билиарным холангитом, цертолизумаба пегола – у грудных детей, страдающих болезнью Крона.

А. Kasmari из Penn State Hershey Medical Center (г. Херши, США) озвучил итоги испытания, в котором было показано, что сахарный диабет (СД) и артериальная гипертензия (АГ) являются независимыми факторами риска развития гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК).

В анализ было включено около 7500 пациентов с ГЦК, группа контроля составила 22 тыс. участников. Пациенты с СД и АГ имели более высокий риск развития ГЦК (относительный риск 1,353 и 1,229 соответственно) по сравнению с группой исследуемых, не страдающих указанными заболеваниями.

Дополнительная информация доступна по адресу: <http://acgmeetings.gi.org/>

10 октября, во Всемирный день охраны психического здоровья, ВОЗ объявила о проведении годовой кампании «Депрессия: давай поговорим». Как известно, депрессия ассоциируется с психоэмоциональными расстройствами, нарушением способности выполнять повседневные дела. В ряде случаев патология сопряжена с разрушительными последствиями касательно отношений пациента с семьей/друзьями и повышением вероятности суицида.

АНОНС

7–10 декабря в г. Лейпциге (Германия) состоится ежегодная конференция EuroEcho-Imaging-2016, посвященная применению эхокардиографии и других методов визуализации в кардиологии, – «Визуализация сердца при аритмиях и аортальных пороках». Ожидаемое количество участников – 3200 экспертов из 90 стран мира. Четырехдневная программа включает лекции с ценной научной информацией, активные дискуссии, рассмотрение и демонстрацию клинических случаев. Регистрация участников заканчивается 30 ноября.

Программа конференции и другая полезная информация доступна по адресу: <http://www.escardio.org/Congresses-&Events/EuroEcho-Imaging>

НОВОСТИ ВОЗ

Глобальные действия и инвестиции, направленные на ликвидацию эпидемии туберкулеза, не оправдывают ожиданий

В октябре ВОЗ представила доклад о глобальной борьбе с туберкулезом (ТБ) 2016 г., который свидетельствует о том, что для достижения общемировых целей странам необходимо существенно активизировать усилия по профилактике, выявлению и лечению этого заболевания.

Правительства согласовали цели по ликвидации эпидемии ТБ на уровне Всемирной ассамблеи здравоохранения и Генеральной Ассамблеи Организации Объединенных Наций в контексте Целей в области устойчивого развития. Они включают снижение уровня смертности от ТБ на 90% и уменьшение числа случаев заболевания ТБ на 80% к 2030 г. по сравнению с показателями 2015 г.

В докладе о глобальной борьбе с ТБ 2016 г. подчеркивается значительное неравенство между странами с точки зрения доступа людей с ТБ к эффективным по стоимости мерам в области диагностики и лечения, способным ускорить темпы уменьшения бремени ТБ во всем мире; отмечается необходимость твердой политической приверженности и расширенного финансирования.

Несмотря на тот факт, что усилия по борьбе с ТБ обеспечили спасение более 3 млн человеческих жизней в 2015 г., бремя ТБ превосходит ранее предполагаемое, о чем свидетельствуют новые данные эпидемиологического надзора в Индии.

По оценкам экспертов, в 2015 г. произошло 10,4 млн новых случаев заболевания ТБ в мире, 60% из них зарегистрировано в 6 странах: Индии, Индонезии, Китае, Нигерии, Пакистане, ЮАР. В 2015 г. в результате ТБ умерло 1,8 млн человек, из которых 0,4 млн имели сопутствующую ВИЧ-инфекцию. И хотя глобальная смертность от ТБ за период с 2000 по 2015 год снизилась на 22%, в 2015 г. эта патология входила в топ-10 основных причин смерти в мире и спровоцировала больше летальных исходов, чем ВИЧ и малярия.

Требуется оптимизация ситуации в области диагностики ТБ и регистрации новых случаев заболевания. В 2015 г. из предполагаемых 10,4 млн новых случаев заболевания были подтверждены и официально зарегистрированы лишь 6,1 млн (то есть 4,3 млн случаев остались упущенными), что обусловлено необъективностью отчетности, касающейся ТБ, особенно в странах с крупным нерегулируемым частным сектором, и несовершенством методов тестирования в странах, где доступ к медицинской помощи значительно затруднен. Кроме того, темпы уменьшения числа случаев ТБ в 2014 и 2015 гг. сохраняются на одном уровне – 1,5%. Для достижения первых целевых ориентиров в рамках Стратегии по ликвидации ТБ, одобренной Всемирной ассамблеей здравоохранения, эти темпы необходимо ускорить к 2020 г. до 4–5%.

ТБ с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ), по оценкам ВОЗ, в 2015 г. заболели 480 тыс. человек. Основной «вклад» обеспечивают 3 государства: Индия, Китай и Российская Федерация; на них приходится почти половина всех случаев МЛУ-ТБ в мире. В 2015 г. лишь каждый пятый пациент, отвечающий критериям для назначения лечения второй линии, мог получить к нему доступ. Показатели излечиваемости в мировом масштабе остаются низкими – на уровне 52%.

В 2015 г. 22% ВИЧ-позитивных пациентов с ТБ не были включены в программы антиретровирусной терапии (АРТ). По рекомендациям ВОЗ, доступ к АРТ необходимо обеспечить всем ВИЧ-инфицированным больным с ТБ. Почти 1 млн детей в возрасте до 5 лет и люди, живущие с ВИЧ, относящиеся к группе риска касательно ТБ и отвечающие критериям для включения в программы профилактической терапии, смогли получить доступ к ней в 2015 г.

Чтобы обеспечить должное финансирование в 2016 г. (8,3 млрд долларов США), инвестиции в лечение и профилактику ТБ в странах с низким и средним уровнем дохода необходимо увеличить почти на 2 млрд. Если объем финансирования останется прежним, то к 2020 г. дефицит возрастет до 6 млрд долларов США. В целом в 2016 г. примерно 84% средств в странах с низким и средним уровнем дохода поступало из внутренних источников, но это касалось в основном стран группы БРИКС (Бразилия, Российская Федерация, Индия, Китай и ЮАР). Другие государства с низким и средним уровнем дохода по-прежнему в значительной мере зависят от международного донорского финансирования, более 75% которого обеспечивается Глобальным фондом для борьбы со СПИДом, ТБ и малярией.

Кроме того, по оценкам ВОЗ, для ускоренной разработки новых вакцин, диагностических систем и лекарственных препаратов дополнительно требуется как минимум 1 млрд американских долларов ежегодно.

Официальный сайт ВОЗ: www.who.int

НОВОСТИ FDA

В США одобрили первую в мире искусственную поджелудочную железу

28 сентября Управление по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (The U.S. Food and Drug Administration – FDA) одобрило устройство MiniMed 670G производства компании Medtronic, которое позволяет контролировать уровень глюкозы в крови и при необходимости автоматически выполнять инъекцию инсулина. Устройство разрешено к использованию пациентами старше 14 лет, которые страдают СД 1 типа.

MiniMed 670g – это «гибридная система закрытого цикла». Прибор состоит из 2 элементов – автоматической помпы и беспроводного датчика глюкозы; измеряет содержание глюкозы каждые 5 мин и при необходимости автоматически вводит инсулин пациенту. Тем не менее больные должны указывать устройству, что существует потребность в дополнительной дозе инсулина в случае принятия пищи, и сообщать о физических нагрузках, которые, как известно, снижают уровень глюкозы в крови.

В состав системы Medtronic входит сенсор с микроиглой, которая вводится под кожу и обеспечивает непрерывный мониторинг гликемии. На теле человека она удерживается при помощи липкой ленты. Второй компонент системы – инсулиновую помпу – чаще всего располагают в боковой части живота, она имеет трубочку, соединенную с катетером для ввода инсулина в организм.

Одобрение устройства FDA основывается на результатах исследования 3-й фазы, в котором участвовали 123 пациента с СД 1 типа, 9 медицинских центров в США и один – в Израиле. Всем участникам установили помпу MiniMed 670g на 3-месячный период. В течение этого времени ученые измеряли у участников концентрации глюкозы и гликозилированного гемоглобина.

Исследование подтвердило эффективность и безопасность устройства у лиц старше 14 лет с СД 1 типа: серьезных побочных эффектов, случаев диабетического кетоацидоза и эпизодов выраженной гипогликемии не зарегистрировано.

Разработчики сообщают, что в ближайшее время состоится исследование, оценивающее возможность применения устройства у детей младше 14 лет с СД 1 типа.

Официальный сайт FDA: www.fda.gov

Подготовила **Ольга Татаренко**



Препарати компанії КРКА користуються довірою лікарів у понад 70-ти країнах світу¹

Єдність сили і мудрості



Фромілід[®] уно

кларитроміцин

Таблетки з пролонгованим вивільненням по 500 мг

Фромілід[®]

кларитроміцин

Таблетки 250 мг, 500 мг
Гранули для приготування суспензії
125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл



Показання. Інфекції спричинені чутливими до кларитроміцину мікроорганізмами: інфекції нижніх дихальних шляхів (бронхіт, пневмонія тощо); інфекції верхніх дихальних шляхів (синусит, фарингіт тощо); інфекції шкіри та м'яких тканин (фолікуліт, еризипелоїд тощо); ерадикація *H. pylori* у пацієнтів з виразкою дванадцятипалої кишки при пригніченні секреції соляної кислоти омепразолом або лансопрозолем (активність кларитроміцину відносно *H. pylori* вища при нейтральному рН, ніж при кислому рН). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до кларитроміцину або інших макролідних антибіотиків чи до будь-яких інгредієнтів препарату; тяжкі ураження печінки; одночасне застосування з терфенадином, цисапридом, пімозидом, астемізолом чи ерготалкалоїдами; період годування груддю; дитячий вік до 12 років. **Побічні дії.** Головний біль, запаморочення, порушення сну, відчуття страху. За більш детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування препарату.
РП МОЗ №UA/9540/01/01 від 08.04.09, РП МОЗ №UA/5026/02/01 від 22.10.08, РП МОЗ №UA/5026/02/02 від 22.10.08, РП МОЗ №UA/5026/01/02 від 15.07.09; РП МОЗ №UA/5026/01/01 від 25.10.11



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

Адекватная терапия острого тонзиллофарингита

3-4 октября в Киеве состоялась традиционная ежегодная осенняя конференция Украинского научного медицинского общества врачей-оториноларингологов «Современные методы консервативного и хирургического лечения в оториноларингологии». Среди множества обсуждавшихся в рамках мероприятия тем особое внимание ученых привлекли отоларингология детского возраста, хронические заболевания глотки, уха и вестибулярного аппарата, вопросы ЛОР-онкологии, способы оптимизации антибиотикотерапии (АБТ).



О необходимости адекватного подбора антибиотика (АБ) для лечения острого тонзиллофарингита (ОТ) у детей проинформировал аудиторию заведующий кафедрой оториноларингологии Одесского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор **Сергей Михайлович Пухлик**.

Острое воспаление лимфоидной ткани глоточного кольца чаще всего встречается у детей и подростков в возрасте от 5 до 15 лет, гораздо реже — у взрослых и пожилых пациентов. Несмотря на то что в последние годы наблюдается стабилизация ситуации в отношении этого заболевания, абсолютные показатели заболеваемости и распространенности и доля ОТ в структуре отоларингологической заболеваемости остаются высокими. По данным ГУ «Центр медицинской статистики Министерства здравоохранения Украины», в 2014 г. в нашей стране ОТ переболели 868 626 человек vs 883 422 в 2010 г.

Распространенность ОТ в 2014 г. составила 2024,6 случая на 100 тыс. населения vs 1929,6 на 100 тыс. населения в 2010 г. По мнению американских отоларингологов, частые тонзиллиты у детей и подростков — необходимый и естественный этап становления антимикробного иммунитета. Однако потеря контроля над заболеванием приводит к развитию инвалидизирующих патологий — острой ревматической лихорадки и хронической ревматической болезни сердца. В мире острая ревматическая лихорадка диагностируется примерно у 500 тыс. человек ежегодно, из них у 300 тыс. инфекционно-воспалительный процесс приводит к формированию порока сердца. Хронической ревматической болезнью сердца страдают примерно 15,6 млн человек во всем мире. Значительная часть таких пациентов нуждается в кардиохирургическом лечении уже в течение 5-10 лет с момента дебюта заболевания.

Основными возбудителями бактериального тонзиллита являются β-гемолитический стрептококк группы А (БГСА, *Streptococcus pyogenes*), а также стрептококки групп С и J. К негемолитическим относят α- и γ-стрептококки, которые не лизируют эритроциты и не патогенны для человека. Эти виды стрептококков широко представлены в нормальной микрофлоре ротовой полости и толстого кишечника (энтерококки). Помимо β-гемолитических стрептококков ОТ могут вызывать *Haemophilus influenzae*, *Corynebacterium*, *Neisseria gonorrhoeae*.

ОТ диагностируют на основании клинических данных: жалоб пациента, анамнеза, объективных симптомов и результатов врачебного осмотра. При верификации диагноза необходимо учитывать субъективную оценку тяжести болезни самим пациентом и объективные параметры, указывающие на интенсивность ее течения. У пациентов с рецидивирующим ОТ следует обращать внимание на количество повторных эпизодов, тяжесть течения, качество лечения, риск осложнений. Наиболее веским показанием для назначения АБТ в случае ОТ является верификация БГСА.

При выборе метода определения БГСА в ротоглотке следует отдавать предпочтение тестам с максимальной чувствительностью и высокой специфичностью для сокращения необоснованной лекарственной нагрузки. Золотым стандартом обнаружения БГСА по-прежнему остается бактериологическое (культуральное) исследование материала с небных миндалин — при соблюдении всех условий забора, транспортировки и инкубации его чувствительность и специфичность достигают 100%. Однако в реальной амбулаторной клинической практике в большинстве случаев проведение этого исследования не всегда возможно либо сопряжено с отсроченным (через 24-72 ч) получением заключения. В действительности же продолжительность ожидания результата бактериологического исследования зачастую превышает и эти сроки, а забор материала производится на следующее после визита врача утро, когда пациенту уже назначен АБ. Сегодня разработаны и представлены на рынке экспресс-тесты для диагностики стрептококкового тонзиллита, но в рутинной амбулаторной практике они все еще недоступны. Поэтому для установления диагноза

ОТ стрептококковой этиологии используют шкалу McIsaac (таб.).

Системная АБТ показана при ОТ, вызванном БГСА, т. е. не более чем у 30% детей и приблизительно у 20% взрослых с жалобами на лихорадку и боль в горле. Как видно из приведенной шкалы McIsaac, даже при максимальном показателе (4-5 баллов) вероятность тонзиллофарингита, спровоцированного БГСА, составляет ~50%. Иными словами, у каждого 2-го пациента АБТ нецелесообразна. И наоборот, минимальная оценка (0-1 баллов) не позволяет полностью исключить острый стрептококковый тонзиллофарингит, что при вполне обоснованном отказе от лечения сопряжено с опасностью возникновения осложнений.

Степень тяжести ОТ оценивают по выраженности интоксикационного синдрома. При этом ключевым симптомом является температурная реакция:

- 1 степень (легкое течение) — температура тела <38 °С;
- 2 степень (течение средней степени тяжести) — температура тела 38-39 °С;
- 3 степень (тяжелое течение) — температура тела >39 °С.

Тяжесть течения определяет прогноз и тактику дальнейшего лечения (необходимость госпитализации, доза АБ и риск осложнений).

Проведенные исследования показали, что системная АБТ уменьшает длительность сохранения симптомов всего на 16 ч, т. е. практически не влияет на скорость выздоровления. Поэтому основными задачами АБТ при ОТ признаны эрадикация возбудителя, предотвращение распространения инфекции и профилактика осложнений. При лечении системными АБ ребенок уже через 24 ч после окончания курса терапии может находиться в детском коллективе. Назначение АБ — действенная стратегия, обеспечивающая предупреждение осложнений: ранних (паратонзиллярные абсцессы) и поздних (острая ревматическая лихорадка, гломерулонефрит).

АБ первой линии являются защищенные пенициллины. Среди основных причин неудовлетворительного ответа пациентов с ОТ, вызванным БГСА, на терапию пенициллинами — разрушение пенициллина β-лактамазами копатогенов ротовой полости, низкий комплаенс при назначении 10-дневных курсов лечения, а также возможное внутриклеточное расположение БГСА, наличие атипичных возбудителей. Каким образом могут быть решены эти проблемы? Для предупреждения разрушения АБ следует назначать устойчивые к действию β-лактамаз средства — цефалоспорины I-III поколений, макролиды, линкозамиды. С целью повысить комплаенс и сократить длительность лечения можно рекомендовать пациентам терапию одной дозой (бензатина бензилпенициллин) или коротким курсом (например, макролид в течение 5-7 дней). Для достижения микробиологической эрадикации при внутриклеточном расположении БГСА или обнаружении атипичной флоры оптимально назначение макролидных АБ.

В качестве стартового АБ может быть выбран макролид, если подтверждена этиологическая роль атипичной флоры в возникновении ОТ или существуют противопоказания к назначению пенициллинов. Макролиды имеют широкий спектр противомикробного действия, в том числе они активны в отношении атипичных возбудителей:

Legionella pneumophila, *Chlamydophila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*.

Клинически значимая активность против грамотрицательной флоры доказана только для двух макролидов: азитромицина и кларитромицина. Кларитромицин (Фромилид® Уно) — это высокоэффективный макролид, который является препаратом первой линии эмпирической АБТ при невозможности применения пенициллинов. Кларитромицин активен в отношении наиболее распространенных респираторных патогенов. Примерно 25% дозы кларитромицина метаболизируется в печени с образованием активного метаболита — 14-гидроксикларитромицина, по антибактериальной активности не уступающего предшественнику. Благодаря синергизму со своим активным метаболитом кларитромицин сохраняет высокую активность, даже если уровень препарата в крови несколько ниже минимальной подавляющей концентрации. Кларитромицин легко проникает внутрь клеток (в том числе и иммунных), за счет чего способен воздействовать на атипичных возбудителей. В очаге воспаления концентрация кларитромицина в 2-6 раз выше, чем в сыворотке крови. Помимо прямого противомикробного действия для Фромилида Уно (кларитромицина) характерны самостоятельное противовоспалительное влияние, иммуномодулирующий и мукоурегирующий эффект. Фромилид® Уно разрывает патогенетический порочный круг, ускоряет выздоровление.

Кларитромицин представлен на украинском рынке компанией KRKA (Словения) в нескольких лекарственных формах:

- Фромилид® гранулированный для приготовления 60 мл (125 мг/5 мл) суспензии для внутреннего применения во флаконах № 1.
- Фромилид® гранулированный для приготовления 60 мл (250 мг/5 мл) суспензии для внутреннего применения во флаконах № 1.
- Фромилид® таблетированный 250 мг № 14.
- Фромилид® таблетированный 500 мг № 14.
- Фромилид® Уно таблетированный с модифицированным высвобождением 500 мг № 5.
- Фромилид® Уно таблетированный с модифицированным высвобождением 500 мг № 7.

Взрослым и детям старше 12 лет при инфекциях легкой и умеренной степени тяжести (в т. ч. и при ОТ) препарат назначают по 1 табл. (500 мг) 1 р/сут.

При инфекциях, вызванных *H. influenzae*, синуситах, а также тяжелых инфекциях — по 2 табл. (1000 мг) 1 р/сут. Детям младше 12 лет и/или массой тела <33 кг для лечения ОТ назначают суспензию в дозе 7,5 мг/кг каждые 12 ч (до 500 мг 2 раза в день). Максимальная суточная доза — 1000 мг. Длительность лечения в среднем составляет 6-14 дней.

ОТ — одно из наиболее распространенных заболеваний в амбулаторной практике ЛОР-врача. Выбор препарата для лечения этой патологии должен быть основан на данных доказательной медицины и профессиональном опыте специалиста. Оптимизация терапии ОТ достигается путем назначения АБ, сочетающих в себе различные патогенетические эффекты (антибактериальный, противовоспалительный, иммуномодулирующий).

Таким препаратом является Фромилид® Уно — кларитромицин европейского качества с широким спектром противомикробной активности и удобной формой выпуска для лечения и взрослых, и детей.

Подготовила **Мария Маковецкая**



Таблица. Шкала McIsaac для диагностики острого тонзиллофарингита (1998)

Критерии		Оценка
Температура тела ≥38 °С		1
Отсутствие кашля		1
Увеличение и болезненность шейных лимфатических узлов		1
Отечность миндалин и наличие экссудата		1
Возраст, лет	3-14	1
	15-44	0
	≥45	-1
Интерпретация		
Количество баллов		Риск наличия инфекции, связанной с БГСА, %
0		1-2
1		5-10
2		11-17
3		28-35
≥4		51-53

«Испанка»: американский след

Испанский грипп, или «испанка», – наиболее массовая и смертоносная эпидемия гриппа в истории человечества, унесшая в 1918-1919 гг., по разным данным, от 20 до 100 млн человеческих жизней.

Весной 1917 г. США вступили в Первую мировую войну и развернули в Европе массовую армию. В результате большое количество людей было сконцентрировано на узких пространствах: будущих солдат сгоняли в полевые лагеря. Тогда опасности такой скученности не придали особого значения: на дворе был XX век, эра прогресса, а эпидемии казались событиями далекого прошлого или уделом «варварских», отсталых регионов планеты, вроде Китая или колониальной Индии.

Но, по всей видимости, именно из США на планету обрушилась пандемия гриппа, известная как «испанка». Как это часто бывает, ирония состоит в том, что «испанка» не имела никакого отношения к южной европейской стране, «подарившей» имя этому вирусу.

Предыстория

Грипп (от немецкого *grippe* или французского *agripper* – схватить, сжать) – острое инфекционное заболевание дыхательных путей, вызываемое вирусом и находящееся в группе острых респираторных вирусных инфекций. Он преимущественно поражает слизистую оболочку верхних дыхательных путей. Грипп передается от человека к человеку воздушно-капельным и контактным путем. Носитель создает вокруг себя «зону поражения» радиусом в 2-3 м с большой концентрацией аэрозольных частиц, содержащих вирус. Высокая устойчивость гриппа, позволяющая ему сохраняться во внешней среде до 3 нед, делает его особенно опасным. Отличительная черта болезни – очень быстрое нарастание интоксикационных и респираторных симптомов. При отсутствииотягощающих обстоятельств и благоприятном исходе средняя длительность периода между началом заболевания и выздоровлением – 7-10 дней.

Историки не могут с точностью назвать дату возникновения болезни – некоторые источники указывают на IX, другие – на XII в. Само название появилось в середине XVIII в., хотя вплоть до конца XIX в. грипп был известен и под другими названиями, например инфлюэнца.

Чрезвычайно высокая восприимчивость людей к гриппу быстро сделала его неизменным участником в печальном списке причин эпидемий, периодически охватывавших Европу и мир. Первая европейская эпидемия, зафиксированная в летописях, началась во Франции в 1323 г., а вскоре охватила Италию. Затем «под прицелом» оказались Голландия и Германия. В начале XVI в. грипп стал повсеместным явлением в Европе и продолжил свое шествие по миру. Эпидемия 1580 г., от которой особенно сильно пострадали Южная Европа и Средиземноморье, была сравнима по своим последствиям с чумой. Мадрид, столица Испании, почти обезлюдел.

В XVII-XIX вв. эпидемии гриппа продолжались. Так, новые волны шли из Австралии, Китая, Индии, России.

В XVI-XIX вв. с ростом благосостояния (а следовательно, и улучшением питания), качества медицины снизился и показатель смертности в результате эпидемии гриппа, но уровень заболеваемости в целом оставался крайне высоким. Эпидемия, имевшая, как правило, двух-трехволновой характер, распространялась очень быстро, особенно в городских условиях. Тем не менее уже со второй половины XVIII – начала XIX века этот вирус считался опасным лишь для слаборазвитых регионов мира. Болезнь постепенно отступала: в XIX веке эпидемий гриппа было почти в 2 раза меньше, чем в XVIII веке. В США, которые (правда, с оговорками) официально причисляли себя к европейской цивилизации, наблюдалась практически идентичная ситуация. Незадолго до «испанки» американцы зафиксировали эпидемические очаги, сошедшие на нет к весне 1916 г. Ничто не предвещало беды...

Первая волна

Первые признаки того, что течение гриппа интенсивнее обычного, появились в январе 1918 г. в Канзасе. Loring Miner, врач небольшого округа Хаскелл (штат Канзас), забил тревогу, сообщая о новой более тяжелой и быстрой форме гриппа у его пациентов, нередко завершающейся смертельным исходом. Он обратился за помощью к федеральным властям и попытался предупредить медицинский мир Америки, написав в журнал *Public Health Service's*, но его словам тогда не придали особого значения.

В марте заболел повар, готовивший пищу для солдат военного лагеря Форт Райли, расположенного в том же штате Канзас. Известно, что как минимум 3 призванного из округа Хаскелл находились к тому времени в этом центре подготовки. События развивались стремительно. Через 7 дней после того, как был зафиксирован первый больной, в полевом госпитале находились почти 100 солдат с такой же симптоматикой. Через несколько дней их количество увеличилось в 5 раз, и вскоре эпизоды болезни стали регистрировать практически во всех штатах США. Основными проявлениями патологии были синюшность лица, пневмония, кашель с геморрагической мокротой, однако в большинстве случаев патогномичных признаков вовсе не наблюдалось. Для патологии были

характерны быстрое течение, способность вызывать высокую температуру, ломоту в костях и головную боль. Большинство летальных исходов ассоциировались с нарастающей дыхательной недостаточностью на фоне пневмонии. Если во время первой волны смерть, как правило, наступала через сутки или даже несколько дней после первых клинических проявлений, то при второй волне пандемии этот срок сократился до нескольких часов.

Первый случай заболевания в лагере Форт Райли был зарегистрирован 4 марта, а через 12 дней признаки патологии, которую вскоре назовут «испанкой», были зафиксированы на военных базах в штате Джорджия. Это и понятно, ведь армейское руководство не догадывалось, что имеет дело с чем-то из ряда вон выходящим, а Форт Райли продолжал функционировать в прежнем режиме, постоянно отправляя и принимая солдат. Пандемия начала свое шествие по военным базам, практически беспрепятственно распространяясь оттуда на крупные города, близ которых и располагалась значительная часть армейских объектов. Согласно данным статистики, приблизительно каждый третий американский солдат и каждый второй моряк перенесли эту болезнь. Из более чем 50 тыс. солдат лагеря Форт Райли умерло 38 тыс., подобное соотношение наблюдалось и в остальных случаях. Количество летальных исходов еще не соответствовало характеру эпидемии, что помешало оценить истинный размах бедствия. Только лишь ретроспективно события марта-апреля 1918 г. были оценены как первая волна пандемии.

Между тем начавшееся на Западном фронте наступление немцев требовало от США скорейшего формирования новых и новых дивизий. Каждый месяц в Европу отплывало не менее сотни тысяч солдат, среди которых были и носители вируса «испанки». Первые случаи заболевания во Франции зафиксированы в Бресте в начале апреля. Это тоже не было случайностью или совпадением: именно через этот порт на французскую землю прибывали войска из-за океана. Уже в конце апреля эпизоды инфекции зарегистрированы в Париже. В мае «испанка» появилась в Королевском флоте: описанные симптомы обнаружили почти у 10 тыс. британских моряков. Дальнейшее распространение вируса довольно легко проследить, поскольку оно соответствовало военной логистике.

Французские солдаты, сражавшиеся вместе с итальянцами и на Балканах,

«занесли» вирус в Италию, Грецию, Сербию. Следом пострадали соседи Франции – Швейцария и Испания. В свою очередь, британский флот «доставил» эпидемию до Северной Африки и Индии, где уже в июне от страшной болезни начали умирать жители крупнейших портовых городов.

Также в июне были заражены десятки тысяч немецких солдат, а с Западного фронта эпидемия перекинулась как на Германию и сопредельные с ней страны, так и на захваченные немцами области бывшей Российской империи, включая Украину.

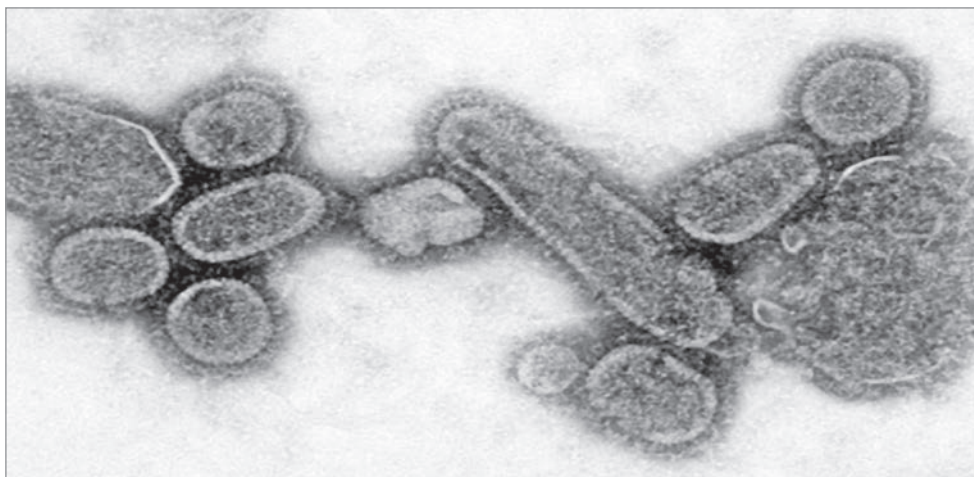
Несмотря на то что население Европы, измученное войной, переносило эпидемию с намного меньшей стойкостью, чем американцы, первая волна «испанки», также как и в США, не отличалась высокими показателями смертности при большом числе переболевших. Тогда же у пандемии появилось название, известное сегодня всему миру. В отличие от находящихся под жестким прессом военной цензуры стран – участниц мировой войны властям нейтральной Испании, где патология встречалась почти у половины жителей страны, включая короля, не было необходимости скрывать масштабы происходящего. Именно из испанской прессы, ссылки на которую появлялись в остальных печатных изданиях, европейцы и узнали об эпидемии. Кроме того, в Европе ходили слухи, что германские агенты проникли в испанскую пищевую промышленность и заразили штаммом вируса консервы, импортируемые с Иберийского полуострова. Именно поэтому пандемия получила название «испанка», а не, скажем, «американка».

В августе показалось, что болезнь отступает, поскольку число заболевших резко снизилось. Но это было только началом.

Вторая волна

Судя по всему, первая зафиксированная вспышка второй волны произошла во Фритауне, нынешней столице африканского государства Сьерра-Леоне (на то время – английской колонии). Отмеченный британскими моряками новый всплеск «испанки» начался в середине августа, а уже в сентябре эпидемией было охвачено $\frac{2}{3}$ населения города. Смертность была необычайно высокой – умирал каждый третий.

Следующим пунктом в смертельном списке оказался Бостон, где в конце августа от более агрессивного течения «испанки» начали умирать морские пехотинцы, недавно вернувшиеся из Европы и расквартированные в городе, горожане и солдаты из лагерей, размещенных в округе. Армейские и гражданские власти пытались справиться с новым витком вируса, уносящим в день до полусотни человеческих жизней, но не могли предложить больным эффективных лекарств. Их попросту не существовало, а десятки наспех разрабатываемых вакцин не помогли достичь положительного результата. В скором времени контроль над распространением эпидемии был почти полностью потерян, так как «испанка» нещадно косила медицинский персонал, внося дополнительную неразбериху в происходящее. По иронии судьбы, единственным на тот момент средством, способным хоть



как-то облегчить страдания несчастных, был производимый в Германии аспирин, но использовать его в Америке по понятной причине не представлялось возможным. Более того, на волне стремительно нараставшей в США паники широко распространились слухи о подрывных действиях вражеских агентов, якобы сепаратистов, отравляя источники воды. Официальные представители США публично заявляли о развязанной немцами против союзников биологической войне в Европе и США. Страну охватили смутные и шпиономания.

Теперь и только теперь федеральное правительство попыталось применить карантинные меры, но было уже поздно. Через месяц после новых смертей в Бостоне эпидемия достигла противоположного конца страны — Западного побережья США, в частности Сиэтла и Сан-Франциско. Кроме того, военные, по-прежнему желавшие поскорее отправить солдат в Европу, благополучно саботировали все правительственные меры, отчего американская армия в Первой мировой войне понесла наибольшие потери не от пуль и снарядов врага, а от «испанки».

Местные власти пытались противостоять эпидемии самостоятельно. В некоторых небольших городках и общинах появились вооруженные патрули, не допускавшие чужаков, были закрыты места, привлекавшие большое количество людей — от ресторанов и театров до церквей. Новым явлением в повседневной американской жизни стали наглухо закрытые магазины — покупатель опускал список желаемых покупок и забирали выставленные в пакете товары, не вступая в непосредственный контакт. Кое-где под запрет попали рукопожатия (именно с того времени в одном провинциальном американском городке официально существует запрет на это вполне невинное, в общем-то, выражение симпатии). В Нью-Йорке арестовывали за плевки в публичных местах.

Врачи в восточной части США мрачно шутили, призывая своих коллег в западных штатах нанять всех плотников и дорожных рабочих для сколачивания гробов и рытья могил. В основе этой не веселой шутки лежала горькая истина: каждый день в Америке умирали тысячи человек, а медицина снова и снова была бессильна. Обратной стороной медали стало то, что профессиональные могильщики оказались такими же заложниками ситуации, как и врачи: они «выбывали из строя» с пугающей скоростью. Вскоре США столкнулись с давно невиданным зрелищем — массовыми захоронениями.

Не менее тяжелой ситуация была и в Европе, отягощенной подходящей к завершению мировой войной, начавшимися социальными и национальными брожениями среди победителей и проигравших. Эпидемия больно ударила по потерпевшей поражение Германии, где «испанка» распространялась возвращавшимися с фронта солдатами. Впрочем, среди победителей наблюдалась такая же картина. Не меньшие потери понесла Франция, а наиболее пострадавшей западноевропейской страной оказалась Италия, где от «испанки» умерло 650 тыс. человек. Даже сравнительно небольшая Португалия лишилась сотни тысяч своих граждан. Соседствовавшая с ней Испания понесла втрое большие жертвы. Но наибольшую жатву пандемия собрала в охваченной гражданской

войной бывшей Российской империи, переживавшей голод Индии и политически нестабильном Китае. Счет умерших от болезни в этих регионах шел на миллионы. Любопытно, но вполне объяснимо, что на европейском Востоке «испанка» впервые проявилась в Украине, откуда распространилась по всем губерниям бывшей империи. Заболевание перенесли почти все жители Киева, а уровень смертности составил 1,5%. Очевидно, что, как во всех остальных случаях, «виновниками» оказались солдаты.

Лучшие, по сравнению с американской, бюрократическая система и централизованное управление, а также меньший размер территории позволяли европейским правительствам не допустить такой паники, как в США, но и в Европе не знали, как бороться с новым возбудителем гриппа. Чтобы избежать заражения, населению рекомендовалось носить бриллианты, так как считалось, что алмазы препятствуют распространению вируса. К сожалению, подобный метод в те дни был столь же труднодоступен для обывателей, как и сейчас. Кроме того, как мы понимаем, его защитная роль, мягко говоря, сомнительна.

Как вообще медицина того времени боролась с пандемией? Конкретного алгоритма не было. Сочетания хинина и салициловых препаратов, применяемых обычно для подобного рода заболеваний, не оказывали ожидаемого эффекта. Равно как и камфора, которую вместе с кофеином пытались применять для возбуждения дыхательных центров. С кашлем боролись при помощи наркотических средств, в том числе героина и морфина. Для предотвращения заражения жителям мегаполисов и маленьких деревень предлагалось носить марлевые повязки, закрывающие лицо и рот, а также полоскать горло морской водой. Больным рекомендовали находиться в тепле, ставили теплые компрессы на грудь, кормили чесноком и луком. Не помогало: вторая волна пандемии, датируемая августом-декабром 1918 г., унесла миллионы жизней, в том числе молодых людей и даже детей. Единственным просветом на общем фоне было то, что переболевшие во время первой волны люди, как правило, крайне редко заражались вновь.

К Новому году лишь Австралия и некоторые крайне удаленные от цивилизации и людей районы еще были не затронуты пандемией. Это в основном было обусловлено как известным географическим фактором, так и похвальной решимостью в проведении карантина, ревностно отстаиваемого гражданскими властями австралийского доминиона. Для сравнения можно привести пример соседней Новой Зеландии, тоже входящей в Британскую империю и даже более удаленной от очагов пандемии, — в ней эпидемия развернулась уже в августе 1918 г.

Особенно сильно во время второй волны пострадали небольшие и относительно изолированные анклав, не имевшие возможности организовать хоть какие-то карантинные меры. Так, небольшая германская колония Самоа, расположенная в южной части Тихого океана и захваченная в начале Первой мировой войны новозеландскими войсками, понесла ужасные потери в ходе этой пандемии: «испанкой» переболели 9 из 10 жителей, погиб каждый третий взрослый мужчина, каждая пятая женщина и каждый десятый ребенок.

Третья волна и окончание пандемии

Прежде всего, следует определиться с тем, что само понятие «третьей волны» заболевания крайне расплывчато и скорее служит способом уложить отдельные очаги бушующей еще пандемии в общую картину. Считается, что она началась в феврале 1919 г. и завершилась только в 1920 г.

В этой фазе основной удар пришелся на Индию, Африку, Китай и Тихоокеанский регион. В США и Европе к этому времени «испанка» почти исчерпала себя — смертельные случаи в Филадельфии, наиболее пострадавшем от пандемии городе США, полностью прекратились к середине ноября, а в Германии третья волна вообще не была замечена. Зато в остальном мире люди умирали миллионами. Из азиатских стран, пожалуй, только Япония сумела обеспечить достаточно эффективные карантинные меры, резко ограничив морские перевозки и внутреннее передвижение. Благодаря этому количество человеческих жертв здесь оказалось намного меньшим, нежели в других азиатских странах, хотя и на этом острове печальные последствия «испанки» оценивали более чем в четверть миллиона жизней.

Тем не менее вирус, очевидно, отступал. Почему? Единого мнения не существует, но ключевой версией на сегодняшний день является то, что «испанка» мутировала в менее летальный штамм гриппа, что считается обычным явлением для вирусов гриппа, в т. ч. для гриппа А/Н1N1. Вирус не был побежден силами науки, высказываются мнения, что он просто «сгорел», исчерпав себя полностью.

В конце XX — начале XXI века американским ученым удалось высеять и реконструировать возбудителя «испанки». Это действительно оказался вирус гриппа А/Н1N1. Некоторым шоком для исследователей стало то, что этот вариант вируса был вовсе не новым для людей времен Первой мировой войны. Как показали исследования, он циркулировал в человеческих сообществах примерно с 1900 г. Для обретения пандемического размаха поражения вирусу потребовалось 18 лет. Разумеется, этому способствовали стресс и недоедание, сопровождавшие войну. Более того, оказалось, что вирус А/Н1N1 циркулировал среди свиней еще не менее 12 лет после исчезновения «испанки», не вызывая вспышек заболевания. С этим же подтипом вируса гриппа человечество сталкивалось в 1957 г. (Азиатский грипп) и в 1968 г. (Гонконгский грипп); тогда заболевание не имело масштабов пандемии. Вспышка гриппа этого же вируса в СССР в 1977-1978 гг. также прошла почти незамеченной. Наделавший несколько лет назад шума «птичий грипп» тоже был вызван вирусом А/Н1N1 — его считают мутировавшим «прапраправнуком» возбудителя «испанки».

Какой же урон нанесла «испанка» миру? В первую очередь речь идет о человеческих жертвах. Они огромны и уже вряд ли смогут быть подсчитаны с приемлемой точностью. Как известно, разница между оценками потерь насчитывает десятки миллионов — от 20 до 100 млн человек. Это связано с тем, что в условиях войны, социальных и политических потрясений, а также в связи со специфическими условиями колониальных владений или слаборазвитых (в медицинском смысле) стран, таких как Китай

или Мексика, попросту не существовало ни малейшей возможности провести объективный учет. О точных цифрах можно говорить лишь в отношении Европы, США и других, не пострадавших от войны регионов, вроде Канады или Австралии.

В процентном отношении наибольшие потери в Европе понесла Сербия, где погибло 4,2% населения, или 180 тыс. человек. В абсолютных же цифрах на первых местах стоят Италия, Германия и Франция, в которых жертвами болезни стали 650, 600 и 420 тыс. человек соответственно. Особняком в этом списке стоит Россия, где число умерших насчитывает приблизительно 3 млн человек, но эти цифры, видимо, приходится делить на все территории бывшей империи, включая и Украину. Наименьшие потери среди европейцев зафиксированы в далекой Исландии, где от вируса умерло 484 человека.

Не обошли стороной трагические последствия болезни и Африку. Например, британская колония Северная Родезия (современная Замбия) потеряла 21,2% своих жителей — около 300 тыс. человек; в Нигерии «испанка» унесла не менее 455 тыс. жизней. В целом континент понес меньшие потери по сравнению с Европой в абсолютных цифрах, но значительно больше — в процентном соотношении. Если в Европе число умерших варьирует от 0,2 до 4,2%, то в Африке — от 1 до 21,2% (в среднем — 5%).

В Северной и Южной Америке максимально пострадали Мексика, США и Бразилия. В США — 0,6%, или 675 тыс., тогда как в Мексике, где попросту не существовало централизованной системы здравоохранения, «испанка» унесла приблизительно 1 млн жизней (6,9% населения). В Бразилии погибло 300 тыс. жителей, или 1,1%. Наименьшие потери в процентном и абсолютном соотношении понес маленький Уругвай, в котором умерли 2050 человек (0,1% жителей).

Настоящая катастрофа произошла в Азии. Предположительные потери среди индийцев оценивают в 18-20 млн, в китайской популяции — 9-12 млн. Очевидно одно: число жертв было крайне высоким и оценить их в точности уже невозможно.

В Австралии и Океании суммарно погибло около 45 тыс. человек, хотя в отдельных случаях процент умерших был даже выше, чем в Африке и Азии. Так, на острове Гуам умерло 6,9% жителей, а уже упоминавшийся Самоа, с 23% погибших, и вовсе занял печальное первое место во всем мире по процентному соотношению числа жертв к общему количеству населения.

Пандемия «испанки», случившаяся в самый неблагоприятный момент — в разгар мировой войны, учит нас тому, что человечество не должно погрязать в войнах и конфликтах, забыв о проблемах, представляющих опасность для всей планеты. Ведь, несмотря на разделенный войной и социальными конфликтами мир, вирус не выбирал своих жертв, одинаково поражая всех участников Первой мировой войны — богатых и бедных. Это бедствие должно было объединить усилия всего мира — и в этом, пожалуй, заключается самый главный урок, который преподнесли нам события почти столетней давности.

Подготовил **Роман Меркулов**



ДОКЦЕФ

цефподоксиму проксетил

сучасний цефалоспорин для лікування
інфекцій дихальних шляхів без компромісів

✚ Нешадний до мікробів:

ключові збудники інфекцій дихальних
шляхів високочутливі до цефподоксиму

✚ Лагідний до пацієнтів:

технологія «проліки» знижує ризик
антибіотикасоційованих діарей

✚ Зручний для прийому:

суспензія легко дозується за допомогою
спеціальної поршневої піпетки,
проградуваної в кг:
мама відразу відміряє разову дозу
залежно від ваги дитини



ДОКЦЕФ – і все складається



- ✚ Суспензія 40 мг/5 мл 50 мл
- ✚ Суспензія 40 мг/5 мл 100 мл
- ✚ Таблетки 100 мг №10
- ✚ Таблетки 200 мг №10

Діюча речовина. Цефподоксим. **Форми випуску.** суспензія 40 мг/5 мл по 50 мл або по 100 мл у флаконі; таблетки, 100 мг або 200 мг №10. **Показання.** Інфекції, спричинені чутливими до цефподоксиму збудниками: 1. ЛОР-органів (включаючи гострий середній отит, синусит, тонзиліт, фарингіт); препарат слід призначати для лікування хронічних або рецидивуючих інфекцій, а також у разі відомої або підозрюваної нечутливості збудника до антибіотиків, що широко застосовуються; 2. Дихальних шляхів (включаючи пневмонію, гострий бронхіт або бронхіоліт, ускладнений бактеріальною суперінфекцією); 3. Неускладнені інфекції верхніх і нижніх сечовивідних шляхів (включаючи гострий пієлонефрит і цистит); 4. Шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до препаратів групи цефалоспоринов, пеніцилінів, спадкова непереносимість галактози, дефіцит лактази або синдром мальабсорбції глюкози/галактози, фенілкетонурія. **Спосіб застосування та дози.** Приймати внутрішньо під час вживання їжі. Дітям від 6 місяців до 12 років призначають суспензію у дозі 8 мг/кг маси тіла на добу (максимальна добова доза – 400 мг), яку слід застосовувати за 2 прийоми з інтервалом 12 годин (максимальна разова доза – 200 мг). Дітям від 12 років і дорослим призначають таблетки по 100-200 мг 2 рази на добу. Тривалість лікування залежить від тяжкості захворювання і визначається індивідуально. Немає потреби змінювати дози для хворих з печінковою недостатністю. При порушенні функції нирок дозу корегують в залежності від кліренсу креатиніну. Побічні реакції при лікуванні цефподоксимом виникають нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10\,000$). Нечасто: цефалгія. Рідко: еозинофілія, суперінфекція, спричинена деякими грибами роду *Candida*, піерчутливість, анафілактичні реакції, периферійний набряк, збільшення маси тіла, міалгія, вертиго, діарея, біль у животі, нудота та ін. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Люпін Лімітед. Інформація призначена для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Інформацію подано в скороченому вигляді. З детальною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Р.П. UA/12609/01/01, UA/12609/01/02 від 16.11.2012, UA/12609/02/01 від 01.02.2013.



Представництво Люпін Лімітед в Україні:
м. Київ, Харківське шосе 201-203 2А, 9 поверх,
тел.: +38 (044) 569-62-20,
www.lupin.com, www.lupinworld.com



Эффективность цефподоксима в терапии инфекций дыхательных путей

Внебольничные респираторные инфекции, в частности острый средний отит (ОСО), синусит и тонзиллофарингит, являются одной из наиболее частых причин обращения за медицинской помощью в общей клинической практике. Именно на эти заболевания приходится более 50% консультаций в педиатрии и более 75% назначений противомикробных препаратов амбулаторным пациентам. Поскольку при данных патологиях лабораторное определение возбудителя, как правило, не проводится до начала лечения, необходимо применение эмпирической антибиотикотерапии, включающей использование препаратов, активных против наиболее распространенных возбудителей. Вместе с тем в связи с повышением резистентности возбудителей к стандартной антибиотикотерапии актуальным становится поиск других эффективных препаратов. **Целью** данного обзора было оценить клиническую и бактериологическую эффективность цефалоспорина III поколения цефподоксима в лечении бактериального ОСО, синусита и тонзиллофарингита.

Результаты. В исследованиях *in vitro* было показано, что цефподоксим может рассматриваться как препарат выбора при ОСО, острых синуситах и тонзиллофарингитах. Так, цефподоксим был активен по отношению к пенициллинчувствительным штаммам *Streptococcus pneumoniae* (МПК₉₀ от <0,06 мг/л до <0,25 мг/л), а также к штаммам *S. pneumoniae* с промежуточной чувствительностью к пенициллину (МПК₉₀ 1-2 мг/л). Цефподоксим также продемонстрировал высокую активность по отношению к *Haemophilus influenzae*, включая штаммы, продуцирующие β-лактамазы (МПК₉₀ от <0,03 мг/л до 0,13 мг/л). В исследовании, проведенном в США, цефподоксим продемонстрировал более высокую активность *in vitro* по отношению к *S. pneumoniae*, чем цефаклор, цефуроксим, цефпрозил, цефиксим и лоракарбеф. Кроме того, цефподоксим обладает благоприятными фармакокинетическими и фармакодинамическими характеристиками, поскольку при использовании рекомендованных схем назначения достигается эффективная концентрация действующего вещества в жидкости внутреннего уха педиатрических пациентов.

Результаты клинических исследований свидетельствуют о том, что цефподоксим эффективен в терапии бактериального ОСО у детей. Так, в 3 многоцентровых рандомизированных исследованиях с участием 1202 педиатрических пациентов и длительностью терапии от 5 до 10 дней было показано, что эффективность цефподоксима сопоставима с таковой стандартной терапии. Данные других 3 клинических исследований свидетельствуют о значительно более высокой эффективности цефподоксима в терапии ОСО по сравнению с ко-амоксиклавом и цефиксимом. В клинических исследованиях также показано, что цефподоксим обладает сопоставимой эффективностью с амоксициллином и ко-амоксиклавом в лечении острых синуситов как у детей, так и у взрослых, а также более эффективен в терапии острых синуситов у взрослых пациентов на 10-й день терапии, чем цефаклор. Что касается терапии острого тонзиллофарингита, то назначение цефподоксима в дозе 200 мг в течение 5-10 дней было не менее эффективным в эрадикации β-гемолитического стрептококка группы А (БГСА) у взрослых и детей, чем стандартный 10-дневный курс пенициллина. Более того, у пациентов детского возраста уровень эрадикации БГСА с 5-го по 10-й день был значительно выше в группе цефподоксима.

Выводы. Цефподоксим продемонстрировал высокую активность *in vitro* по отношению к бактериальным патогенам, которые являются возбудителями ОСО, острого синусита и острого тонзиллофарингита. В клинических исследованиях было показано, что назначение цефподоксима сопоставимо с эффективностью стандартной противомикробной терапии первой линии по каждому из этих показаний. Цефподоксим следует рассматривать как препарат выбора для эмпирической терапии внебольничных респираторных инфекций, особенно в тех случаях, когда проявляется резистентность к традиционной противомикробной терапии.

R. Cohen. Clinical efficacy of cefpodoxime in respiratory tract infection. Journal of antimicrobial Chemotherapy (2002) 50, Topic T1, 23-27.

Анализ резистентности возбудителей инфекций мочевых путей в детской популяции

Инфекции мочеполовых путей (ИМП) занимают важное место в структуре смертности от инфекционных заболеваний в педиатрической популяции, особенно у пациентов с врожденными аномалиями развития и нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря. Помимо лечения отдельных эпизодов ИМП, дети с такими специфическими факторами риска получают долгосрочную низкодозовую профилактическую антибиотикотерапию. Как известно, наиболее распространенные возбудители ИМП – грамотрицательные патогенные микроорганизмы. Применение профилактической антибиотикотерапии в данной популяции, по-видимому, является главной причиной развития резистентности грамотрицательных возбудителей.

Целью данного исследования было изучить антибиотикорезистентность грамотрицательных штаммов наиболее распространенных возбудителей ИМП в детской популяции.

Методы. В ходе исследования был проведен ретроспективный анализ чувствительности грамотрицательных возбудителей, выделенных из образцов мочи пациентов детского возраста в Италии в период с 2007-го по 2014 год. В период с 2007-го по 2010 год оценка чувствительности проводилась по критериям Института клинических и лабораторных стандартов (США), а с 2011 г. – по критериям Европейского комитета по тестированию чувствительности к противомикробным препаратам. Были получены данные о чувствительности *Escherichia coli* к таким антибиотикам, как амоксициллин клавуланат, ко-тримоксазол, цефуроксим и ципрофлоксацин; *Enterobacteriaceae* spp. – к амоксициллину клавуланату, ко-тримоксазолу и ципрофлоксацину; *Pseudomonas aeruginosa* – к ципрофлоксацину. Для оценки факторов риска, ассоциированных с развитием резистентности, использовался одно- и многофакторный анализ. Общее количество изученных грамотрицательных штаммов составило 4596. В исследовании были использованы данные 3364 пациентов.

Результаты. Значительное повышение резистентности штаммов *Escherichia coli* отмечалось в отношении таких противомикробных агентов, как амоксициллин клавуланат, цефуроксим и ципрофлоксацин. В случае выявления штаммов *Enterobacteriaceae* наблюдалось повышение резистентности к ципрофлоксацину и ко-тримоксазолу. Резистентность *E. coli* к нитрофурантаину и фосфомицину выявлялась очень редко. Результаты регрессионного анализа показали, что повторные эпизоды ИМП были фактором риска развития резистентности *E. coli* к амоксициллину клавуланату, цефуроксиму и ко-тримоксазолу. Нарушения развития мочевых путей у детей с ИМП ассоциировались с резистентностью бактериальных патогенов к амоксициллину клавуланату и цефуроксиму.

Выводы. Результаты исследования свидетельствуют о повышении антибиотикорезистентности возбудителей ИМП в педиатрической популяции, особенно при рецидивах заболевания и/или врожденных нарушениях развития мочеполовых путей. Тенденция к повышению резистентности актуальна прежде всего для бета-лактамных антибиотиков и ко-тримоксазола. Наблюдается также повышение резистентности к фторхинолонам. На основании этих данных можно сделать прогноз о сокращении количества терапевтических опций в будущем у пациентов детского возраста, получающих долгосрочную низкодозовую профилактическую антибиотикотерапию. Чтобы снизить риск появления мультирезистентных штаммов, необходимо разработать новые профилактические стратегии.

Calzi A. et al. Resistance to oral antibiotics in 4569 Gram-negative rods isolated from urinary tract infection in children. Eur J Pediatr. 2016 Sep; 175 (9): 1219-1225.

Эффективность цефподоксима по сравнению с ципрофлоксацином в терапии обострений хронического гнойного среднего отита

Хронический гнойный средний отит (ХГСО) характеризуется тремя основными показателями: стойкой перфорацией барабанной перепонки, постоянным или периодическим гноетечением из наружного слухового прохода и снижением слуха. Как известно, бактериальные патогены при ХГСО могут быть представлены различными видами как аэробных, так и анаэробных микроорганизмов. В ряде исследований было показано, что 90-100% случаев ХГСО обусловлены активностью не одного, а двух штаммов бактерий (как правило, аэробного и анаэробного). Выбор оптимального противомикробного препарата при ХГСО должен быть основан на чувствительности наиболее распространенных возбудителей данной патологии.

Цефподоксим является пероральным цефалоспорином третьего поколения, обладающим активностью по отношению к грамположительным и грамотрицательным патогенам, а также к анаэробным микроорганизмам. **Целью** данного открытого рандомизированного исследования было сравнить эффективность и безопасность цефподоксима и ципрофлоксацина в терапии обострений ХГСО.

Методы. В исследовании приняли участие пациенты с обострением ХГСО, соответствующие критериям включения. 46 участников рандомизировали в две группы для получения цефподоксима проксетила в дозе 200 мг 2 р/сут (n=23) либо ципрофлоксацина в дозе 500 мг 2 р/сут (n=23). Длительность терапии в обеих группах составила 7 дней. Первичной конечной точкой исследования стала частота клинического успеха на 14-й день после начала терапии. В качестве вторичной конечной точки рассматривалась частота нежелательных эффектов терапии.

Результаты. Доля успешных результатов терапии составила 95,6% в группе цефподоксима и 90,9% – в группе ципрофлоксацина. Статистически достоверной разницы в эффективности терапии между группами не было выявлено. В обеих группах наблюдались легкие и транзиторные неблагоприятные эффекты, переносимость препаратов также была сопоставимой.

Выводы. Результаты исследования показали, что назначение цефподоксима в течение 7 дней имеет сопоставимую с ципрофлоксацином эффективность и безопасность в терапии обострений ХГСО. Дальнейшие исследования следует направить на изучение частоты бактериологического излечения и рецидивов инфекции при использовании цефподоксима.

Ghosh A. et al. Comparison of the effectiveness and safety of cefpodoxime and ciprofloxacin in acute exacerbation of chronic suppurative otitis media: A randomized, open-labeled, phase IV clinical trial. J Pharmacol Pharmacother. 2012 Oct; 3 (4): 320-324.

Клинические особенности и терапия персистирующего бактериального бронхита у детей

Целью данного исследования было изучить клинические особенности и терапию персистирующего бактериального бронхита (ПББ) в детской популяции.

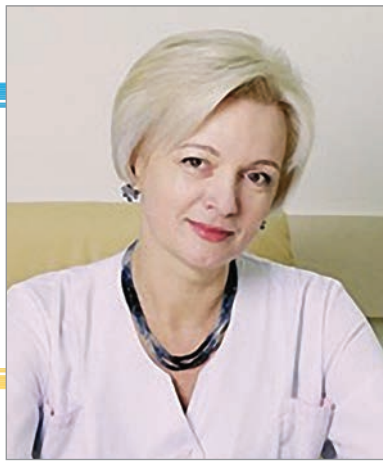
Методы. Проведен ретроспективный анализ данных 31 пациента детского возраста (17 мальчиков и 14 девочек) с ПББ.

Результаты. Возраст пациентов составил от 6 мес до 3 лет. Основной жалобой был хронический влажный кашель (более 4 нед). У 13 пациентов наблюдалось повышение температуры тела, а у 25 – свистящее дыхание (визинг). У 25 пациентов также было выявлено утолщение бронхиальной стенки при проведении компьютерной томографии (КТ) высокого разрешения. У 16 пациентов при бактериологическом исследовании мокроты и бронхоальвеолярного лаважа был выделен *Streptococcus pneumoniae*. У 28 пациентов наблюдалось полное выздоровление после 2-недельной терапии амоксициллином клавуланатом либо цефалоспоринами II-III поколения, а у 1 – после терапии карбапенемами, линезолидом и тейкопланином.

Выводы. ПББ распространен среди детей в возрасте до 3 лет. Для этого заболевания характерны продолжительный (более 4 нед) влажный кашель, визинг и лихорадка. КТ высокого разрешения может выявить утолщение бронхиальной стенки, а из бронхиального секрета может быть выделен *S. pneumoniae*. Большинство пациентов выздоравливают на фоне терапии амоксициллином клавуланатом или цефалоспоринами II-III поколения в течение 2 нед.

Shi J.R. Clinical features and therapy of persistent bacterial bronchitis in 31 children Zhonghua Er Ke Za Zhi. 2016 Jul; 54 (7): 527-530.

Подготовил **Игорь Кравченко**

**О.П. Витовская**

главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Офтальмология», заведующая кафедрой офтальмологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), консультант глаукомного диспансера Александровской клинической больницы, доктор медицинских наук, профессор

В современной офтальмологии термин «глаукома» объединяет группу заболеваний, которые имеют разное происхождение, но при этом одинаковые симптомы: повышение внутриглазного давления (ВГД), сужение поля зрения и развитие атрофии зрительного нерва. Впервые за последние 5 лет глаукома имеет наименьший удельный вес в нозологической структуре первичной инвалидности по зрению – 15,4%, ее интенсивный показатель составляет 0,24 на 10 тыс. взрослого населения. При этом риск потери зрения на фоне данного заболевания остается наиболее высоким в сравнении с другими видами офтальмопатологии.

Оксана Витовская: «При лечении пациента с глаукомой между семейными врачами и офтальмологами должно быть тесное сотрудничество»

О таком непростом заболевании, как глаукома, мы беседовали с главным внештатным специалистом МЗ Украины по специальности «Офтальмология», заведующей кафедрой офтальмологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктором медицинских наук, профессором О.П. Витовской.

? Оксана Петровна, ни для кого не секрет, что глаукома прогрессивно «молодеет». Каковы причины и последствия такой тенденции? Означает ли это, что профилактические осмотры на предмет глаукомы показаны не с 40 лет, а, например, после достижения рубежа «35»?

— Необходимо подчеркнуть, что глаукома относится к мультифакториальным заболеваниям. Существует множество факторов риска, сочетание которых приводит к возникновению и развитию данной патологии. К сожалению, уровни заболеваемости глаукомой продолжают расти и в Украине, и во всем мире.

Благодаря современным технологиям мы научились в более ранние сроки и более качественно диагностировать глаукому. В то же время в силу различных причин — влияния генетических факторов, сочетанной сосудистой патологии, негативных экологических воздействий, стрессовых ситуаций и др. — наблюдается значительный рост распространенности данного заболевания.

Что касается возрастного ценза, то мы рекомендуем осуществлять контроль ВГД с 40 лет, а если пациент находится в группе риска — проводить соответствующее обследование с более раннего возраста.

? В Украине набирает обороты семейная медицина. Врач общей практики становится лицом № 1 в профилактике большинства заболеваний, он хорошо знает семейный анамнез, предрасположенность к заболеваниям и риски конкретного пациента. Означает ли это, что часть функций по раннему выявлению глаукомы офтальмолог может смело делегировать семейному врачу?

— Я не сторонник перекладывать все обязанности офтальмологов на семейного врача. Вы правильно сказали, профилактика, оценка факторов риска, скрининг — эти функции можно и нужно делегировать семейному врачу. Вместе с тем диагностика и определение тактики лечения входят в обязанности врача-офтальмолога, их никто не отменял.

? Есть ли, на Ваш взгляд, смысл оборудовать амбулатории первичной медицинской помощи специальными приборами — тонометрами Маклакова, периметрами?

— Тонометрами Маклакова, конечно, да. Они входят в перечень оборудования, которое должно быть в амбулатории семейной медицины. При этом не следует забывать, что данный метод требует использования капель для анестезии, специальной краски и т. д.

Что касается более сложного и, соответственно, дорогостоящего офтальмологического оборудования, то его необходимо закупать и концентрировать на вторичном и третичном уровнях оказания медицинской помощи.

Хочу отметить, что на сегодняшний день многие амбулатории семейной медицины подчас лучше оснащены, чем офтальмологические кабинеты в районах. Однако при этом часть инструментария и оборудования необходима как раз офтальмологам, ведь именно узкие специалисты устанавливают окончательный диагноз глаукомы, определяют тактику лечения. Семейному врачу для формирования группы риска, проведения скрининга заболевания, осуществления контроля выполнения рекомендаций, обеспечения диспансерного наблюдения сложные компьютеризированные приборы не нужны.

? Если пациент обращается к врачу неофтальмологической специальности с жалобами, позволяющими заподозрить глаукому, как определить помощь какого уровня требуется: районного офтальмолога или специалиста глаукомного кабинета?

— Не имеет большого значения. Я думаю, что в этом случае для пациента главным является возможность вовремя попасть к специалисту-офтальмологу.

? Что должно являться для врача-интерниста своеобразным красным флагом, сигнализирующим о необходимости консультации пациента в специализированном офтальмологическом учреждении?

— Прежде всего, подозрение на глаукому, когда требуется углубленная диагностика в специализированном отделении. В этом случае пациенту необходимо провести ряд специфических исследований, таких как периметрия, оптическая когерентная томография (ОКТ), гониоскопия.

Кроме того, если пациент с глаукомой находится под наблюдением семейного врача и специалист констатирует ухудшение зрительных функций, следует повторно

направить больного к врачу-офтальмологу с целью коррекции тактики лечения. Все это свидетельствует о том, что между семейными врачами и врачами-офтальмологами должно быть тесное сотрудничество.

? В связи с неуточненной этиологией глаукомы ее профилактика зачастую сводится к раннему выявлению и предупреждению прогрессирования потери зрения. Рекомендации говорят о необходимости периодического контроля ВГД. Как при этом быть с нормотензивной глаукомой? Можно ли заподозрить этот вариант заболевания в кабинете районного офтальмолога?

— Повышенное ВГД является одним из признаков глаукомы. Также заболевание проявляется атрофией зрительного нерва и трансформацией полей зрения. На основании перечисленных изменений можно заподозрить глаукому. Не следует забывать и о том, что у таких пациентов очень часто имеет место сопутствующая сосудистая патология и др.

Нормотензивная глаукома — это редкое состояние, при котором на фоне нормального ВГД наблюдаются повреждение зрительного нерва и потеря зрения. Клиническая картина нормотензивной глаукомы схожа с таковой первичной открытоугольной глаукомы, которая считается наиболее распространенной формой заболевания. На ранней стадии развития нормотензивной глаукомы может не наблюдаться патологических симптомов, болезнь остается незамеченной, прогрессирует и обнаруживается на этапе потери зрения, значительных повреждений зрительного нерва.

Поэтому, если ВГД у пациента в пределах статистической нормы, а мы видим, что есть характерные изменения со стороны зрительного нерва, поля зрения, говорим о диагнозе нормотензивной глаукомы. Таким образом осмотр зрительного нерва (офтальмоскопия) обязательно должен проводиться в кабинете офтальмолога и семейного врача. А пациентам следует помнить, что хоть раз в году им необходимо проходить такой осмотр.

? Как следует осуществлять контроль эффективности терапии при нормотензивной глаукоме? Можно ли проводить его в кабинетах офтальмолога, не оборудованных периметрами?

— Эффективность лечения глаукомы оценивают на основании стабилизации поля зрения, состояния зрительного нерва, снижения ВГД. Согласно утвержденным в Украине протоколам лечения существует

определенная периодичность, с которой необходимо проводить периметрию, ОКТ, контроль ВГД. Если данные диагностические приборы у офтальмолога отсутствуют, он должен направить пациента в другое лечебное учреждение, где имеется возможность проведения такого комплекса исследований.

В отечественных и зарубежных рекомендациях по ведению глаукомы присутствует пункт о необходимости проведения периодических курсов метаболической и сосудистой терапии для пациентов с глаукомой. Кто, на ваш взгляд, должен контролировать выполнение данной рекомендации: семейный врач или офтальмолог, ведь у первого намного больше возможностей привлекать пациентов к такому лечению: диспансеризация, активные вызовы и т. д.?

— Действительно, снижение ВГД — это далеко не единственная цель лечения глаукомы. Схемы лечения заболевания включают гипотензивную терапию и нейропротекцию (первичную и вторичную).

Это связано с тем, что, несмотря на нормализацию ВГД, 10-12% пациентов все равно теряют зрение и слепнут. Сегодня глаукому рассматривают как системное нейродегенеративное заболевание, при котором изменения возникают не только в зрительном нерве, но и во всем зрительном анализаторе, вплоть до коры головного мозга.

В последние годы изучению нейропротекции при глаукоме уделяется большое внимание, и это правильно. К большому сожалению, до настоящего времени не проведено ни одного многоцентрового исследования, посвященного результативности нейропротекции в клинической практике. С другой стороны, доступно огромное количество экспериментальных работ, демонстрирующих эффективность различных лекарственных средств, обладающих нейропротекторными свойствами.

При проведении одного из согласительного совещания Всемирной глаукомной ассоциации (2007 г.) рассматривалось много новых молекул и результатов экспериментальных исследований, которые подтверждают их возможную эффективность. Поэтому курсы метаболической и сосудистой терапии при глаукоме обоснованы, а контролировать периодичность их проведения может, как семейный врач, так и врач-офтальмолог.

В мире большинство пациентов, получающих консервативное лечение глаукомы, применяют аналоги простагландинов. Украинская статистика свидетельствует о том, что наиболее часто назначаемыми при глаукоме препаратами, несмотря на обширный перечень противопоказаний и возможных побочных эффектов, в нашей стране остаются β-блокаторы. Чем обусловлена такая ситуация?

— Надо отметить, что в Украине представлены практически все молекулы гипотензивных средств, которые есть в мире. Сегодня в качестве препаратов 1-й линии активно используются α-адреномиметики, β-блокаторы, ингибиторы карбоангидразы. Несомненно, аналоги простагландинов отличаются высокой гипотензивной эффективностью и отсутствием системных побочных эффектов. И в этом их огромное преимущество. Однако данную группу препаратов отличает и высокая стоимость. Появление на рынке отечественных и других аналогов позволило значительно снизить оплату лечения.

Необходимо обозначить, что существуют разные формы глаукомы. В ряде случаев применение аналогов простагландинов нежелательно, а препаратами выбора являются β-блокаторы, ингибиторы карбоангидразы, α-адреномиметики и др.

Нужно учитывать и тот факт, что, к сожалению, пациент с глаукомой должен применять капли постоянно, что сопряжено с высокими финансовыми затратами, часто становится причиной прерывания или отказа от терапии. В свою очередь отсутствие лечения приводит к быстрой потере зрения и инвалидизации. К сожалению, мы должны отметить, что в прошлом году глаукома заняла 1-е место среди причин инвалидности по зрению (19,3%), что свидетельствует об огромной медицинской и социально-экономической значимости проблемы. Обеспечение пациентов с глаукомой необходимыми препаратами и/или материалами для хирургического вмешательства сегодня как никогда является актуальной проблемой.

На совещании главных специалистов МЗ Украины, которое состоялось в апреле этого года под председательством и. о. министра здравоохранения с участием ведущих ученых, специалистов-офтальмологов, представителей НИИ медико-социальных проблем инвалидности МЗ Украины и других ведомств, рассматривались актуальные вопросы профилактики слепоты, возникшей в результате глаукомы. Было принято решение

инициировать разработку профильной государственной программы. Понимая, в какое непростое время мы живем, когда на востоке страны ведутся боевые действия, а сложная экономическая ситуация не позволяет реализовать все потребности наших пациентов, мы надеемся, что объединенные усилия специалистов и пациентов, при поддержке МЗ и других государственных органов, позволят снизить уровень инвалидности в результате глаукомы до средневропейского.

В настоящее время в мире достаточно широко используются имплантационные устройства для улучшения фильтрации внутриглазной жидкости. Насколько перспективна данная методика? Внедрена ли она в отечественную практику?

— Действительно, в последние десятилетия в лечении глаукомы активно применяется имплантация различных дренажей. Это связано с тем, что очень часто после, казалось бы, удачно проведенного хирургического вмешательства гипотензивный эффект со временем снижается, ВГД возрастает. Как правило, это связано с процессами рубцевания в области оперированного глаза. Дренажи помогают решить эти проблемы. В данном направлении Украина идет в ногу с мировыми тенденциями, применение имплантационных устройств получило активное развитие. Единственным ограничением их более широкого использования остается достаточно высокая стоимость.

Разработан ли унифицированный клинический протокол по глаукоме? Если да, какую основную информацию он несет в себе? Если нет, планируется ли работа в этом направлении?

— Протокол, посвященный первичной открытоугольной глаукоме, был первым, который подготовила наша рабочая группа по новой методике, разработанной МЗ, с использованием основных положений доказательной медицины. Как и все аналогичные документы, каждые 3 года его необходимо пересматривать, поэтому работа продолжается.

В заключение хочу подчеркнуть: только объединив усилия врачей, общества, государственных структур и самих пациентов, удастся достичь снижения уровня слепоты от глаукомы в Украине.

Подготовила Эльвира Сабадаш



Офіційна інформація

Всесвітній тиждень глаукоми — World Glaucoma Week 2016

Враховуючи медичну та соціально-економічну значущість глаукоми, у 2008 р. вперше на підтримку ініціативи Всесвітньої глаукомної асоціації (WGA) та Всесвітньої асоціації пацієнтів, які мають глаукому (WGPA), було оголошено День боротьби зі сліпотою внаслідок глаукоми, а з 2011 р. запроваджено Тиждень глаукоми (World Glaucoma Week). Дану ініціативу підтримала й Україна.

У рамках Всесвітнього тижня боротьби з глаукомою в усіх регіонах України проведено скринінги, лекції для пацієнтів, виступи спеціалістів у засобах масової інформації (ЗМІ).

Результати в цифрах:

- здійснено **профілактичних оглядів** — 56 844;
- виконано **тонометрій** — 85 104;
- виявлено **офтальмогіпертензій** — 2253;
- зареєстровано **випадків виявлення глаукоми** — 865;
- проведено **лекцій для пацієнтів** — 539, лекцій для інших фахівців — 222;
- презентовано **виступів у ЗМІ** — 96, на телебаченні — 36.

Проведено 2268 бесід з пацієнтами, надруковано 15 статей в газетах та електронних ЗМІ, проведено 7 нарад, семінарів та круглих столів, створено 227 візуалізаційних та інформаційних матеріалів для закладів охорони здоров'я, аптек, магазинів тощо.

На сьогодні в структурі диспансерної групи хворих 30,6% — хворі на глаукому. Її питома вага в структурі очних захворювань — 7,3% (вперше виявленої глаукоми — 1,8%).

За 5 років показник поширеності глаукоми на 100 тис. дорослого населення зріс на 15%; захворюваності —

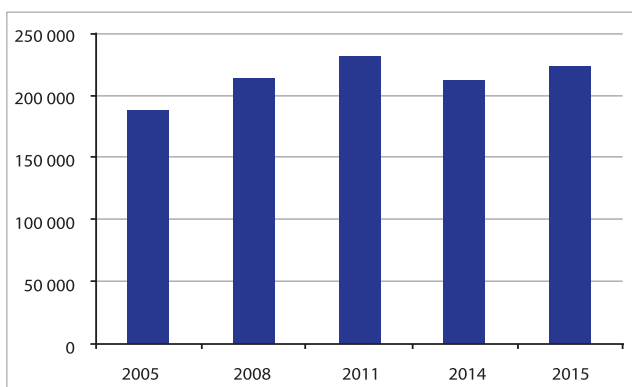


Рис. Кількість хворих на глаукому в Україні (2005-2015 рр.) перевищує 200 тис. (понад 600 випадків на 100 тис. населення)

знизився на 14%, показник чисельності диспансерної групи — збільшився на 13,3% (рис.).

Початок захворювання, як правило, безсимптомний. Однак існує ряд ознак, на які варто звернути увагу та, у разі їх наявності терміново звернутися до лікаря: «літаючі мушки» перед очима, райдужні кола при погляді на джерело світла, затуманювання зору та часта зміна окулярів.

Сліпота при глаукомі настає внаслідок загибелі зорового нерву (атрофії), основною причиною якої є підвищення внутрішньоочного тиску (ВОТ). Контроль ВОТ здійснюється з частотою 1 р/рік у осіб віком понад 40 років (а при наявності захворювання — ще частіше). Якщо людина має обтяжений сімейний анамнез щодо глаукоми або супутню судинну патологію (цукровий діабет, схильність до вазоспазмів, мігрень, і т. п.), травми ока, вона відноситься до групи ризику та повинна перебувати на обліку у лікаря-офтальмолога.

Діагностика глаукоми не обмежується вимірюванням ВОТ. Для встановлення діагнозу необхідно перевірити зір, поле зору (на початку захворювання чи у разі підозри на нього — комп'ютерними методами), стан зорового нерва (офтальмоскопією та комп'ютерними методами), виміряти ВОТ. При необхідності можуть використовуватися додаткові методи обстеження.

Глаукома належить до прогресуючих захворювань, складові успіху в боротьбі з яким — раннє виявлення, адекватна терапія та чітке дотримання рекомендацій лікаря. Лікувати глаукому можна як медикаментозними засобами (краплі, уколи, таблетки), так і за допомогою лазера та хірургічних втручань. Серед можливих ризиків — самостійне припинення пацієнтами застосування рекомендованих препаратів, зміна режиму лікування в разі нормалізації ВОТ, а це може призвести до прогресування глаукоми та прискорення зниження зору.

Глаукома є більшою мірою соціальною проблемою. Боротися з нею потрібно шляхом об'єднання зусиль пацієнтів, спеціалістів і держави.

Современные аспекты терапии синдрома сухого глаза

Ксерофтальмия, или синдром сухого глаза (ССГ), является одной из самых распространенных офтальмологических патологий в современном мире. В настоящее время прослеживается четкая тенденция к повышению заболеваемости разными формами ССГ. По данным литературы, это нарушение встречается у 9-30% взрослого населения развитых стран мира; заболеваемость коррелирует с увеличением возраста, большинство пациентов – женщины.

Исследования последних лет изменили представления об этиологии и патогенезе ССГ: сегодня заболевание рассматривается как комплекс клинко-функциональных признаков ксероза поверхности роговицы и конъюнктивы вследствие длительного нарушения стабильности слезной пленки. Широкая распространенность ССГ в сочетании с его высокой клинической значимостью, безусловно, требуют повышенного внимания специалистов на всех этапах оказания офтальмологической помощи.

Слеза здорового глаза – стерильная, прозрачная, бесцветная жидкость, состоящая из воды (98,0-99,2%) с растворенными в ней электролитами и органическими веществами (1-2%). Ионы электролитов обеспечивают кислотно-щелочное равновесие, поддерживая слабощелочную реакцию (рН 6,5-7,8) и осмотический гомеостаз слезной жидкости (СЖ), который соответствует 0,9% NaCl. Они также являются важной составной частью ферментов, гормонов локального действия и других биологически активных веществ. В органическом составе СЖ преобладают белки, которые обеспечивают онкотическое давление, участвуют в иммунологических реакциях, ферментативных процессах, обладают бактерицидным действием. СЖ выполняет ряд важных физиологических функций: трофическую, метаболическую, оптическую, защитную.

Конъюнктивальная полость постоянно содержит 6-7 мкл СЖ, которая под влиянием сил поверхностного натяжения, гравитации и движения век, равномерно распределяется, непрерывно увлажняя наружную поверхность эпителия роговицы и конъюнктивы.

Таким образом, СЖ – это постоянная микросреда переднего отдела глаза, которая представляет собой многокомпонентную активную биологическую систему, участвующую в метаболических процессах глазного яблока и орбиты. СЖ является универсальным индикатором обменных нарушений органа зрения.

Главными источниками секреции СЖ являются основная слезная железа и добавочные железы Вольфринга и Краузе. Также в слезу поступают секрет бокаловидных клеток конъюнктивы и липидный секрет мейбомиевых желез. Все эти компоненты образуют сложную слезную (перикорнеальную) пленку, состоящую из 3 слоев. Непосредственно к роговице прилегает внутренний муциновый слой, который секретируется бокаловидными клетками конъюнктивы; средний слой пленки представляет собой водно-солевой раствор. Наиболее поверхностно расположен липидный слой, который выполняет ряд важнейших функций:

- замедляет испарение СЖ;
- создает гладкую поверхность, обеспечивая тем самым оптические свойства перикорнеальной пленки;
- предотвращает загрязнение и снижает поверхностное натяжение пленки;
- обеспечивает плотное смыкание век во время сна.

Как известно, секреция липидов наружного слоя перикорнеальной пленки осуществляется мейбомиевыми железами. Это крупные сальные железы, расположенные в хряще век. Дисфункция мейбомиевых

желез (ДМЖ) приводит к снижению содержания липидов наружного слоя, его истончению, гиперосмолярности и повышенному испарению водно-солевой фракции СЖ. В результате даже при нормальном уровне продукции слезы истончение липидного слоя приводит к развитию ССГ; установлено, что у преобладающего большинства пациентов имеет место именно липиддефицитная форма заболевания. Она развивается при ДМЖ, мейбомитах и блефаритах различной этиологии, включая инфекционные и аллергические. Следует отметить, что нарушение стабильности слезной пленки часто бывает комбинированным: нарушение структуры одного из слоев или компонентов приводит к изменениям в других слоях; эти факторы необходимо учитывать при проведении комплексной терапии.

В основе патогенеза ССГ лежит нарушение процессов физиологического обновления слезной пленки, которое имеет полиэтиологическую природу и касается различных звеньев формирования и функционирования компонентов слезной пленки: продукции и скорости испарения СЖ, секреции муцинов и липидов. В целом ССГ может быть как самостоятельной патологией, так и одним из проявлений какого-либо заболевания. Наиболее значимыми из них являются:

- коллагенозы (синдром и болезнь Шегрена, системная красная волчанка, склеродермия);
- аутоиммунная патология (гемолитическая анемия, хронический гепатит

с первичным билиарным циррозом, ревматоидный артрит);

- эндокринная патология (сахарный диабет, тиреотоксическая офтальмопатия); эндокринная дисфункция в перименопаузальный период;
- заболевания кожи и слизистых оболочек, приводящие к комбинированной недостаточности слезы и муцинов (пемфигус, синдром Лайелла, эксфолиативный и герпетический дерматит);
- последствия травматических повреждений органа зрения.

Развитию ксерофтальмии также способствует гиповитаминоз А, который приводит к специфическим изменениям эпителия роговицы. Помимо этого, в последние годы распространение ССГ связано с развитием кераторефракционных хирургических вмешательств и средств контактной коррекции зрения. На рост заболеваемости значительное влияние оказывают систематическое применение определенных лекарственных препаратов (глазные капли, содержащие кортикостероиды, деконгестанты, антигипертензивные препараты и т. д.), косметические операции (блефаропластика), длительная работа в офисах за мониторами, ухудшение экологической обстановки.

Существует несколько классификаций ССГ, базирующихся на различных признаках; среди них особое место занимает международная рабочая классификация, основанная на патогенетическом признаке. Согласно этой классификации выделяют вододефицитную и эвапоративную формы

ССГ. Первая характеризуется уменьшением продукции СЖ при воспалительных и дегенеративных поражениях основной и добавочных слезных желез. Причиной снижения продукции СЖ являются чаще всего иммуноопосредованные заболевания, а также врожденная аплазия или экстирпация слезной железы, нарушение ее иннервации, дисфункции вследствие перенесенного дакриoadенита, фармакологическое угнетение слезопродукции. При этом происходит истончение слезной пленки, и она перестает выполнять свои физиологические функции (защитную, трофическую, оптическую), что проявляется ощущением дискомфорта у пациента, снижением зрения, появлением дефектов в роговице.

Эвапоративная форма ССГ связана с повышенной испаряемостью СЖ с поверхности глаза, обусловленной неполноценностью липидного слоя перикорнеальной пленки вследствие ДМЖ. К этой форме специалисты относят и случаи, связанные с воздействием неблагоприятных факторов внешней среды (длительная работа за компьютером, ветер, смог и др.), вследствие чего сокращается количество миганий в минуту; применение глазных капель с консервантами, длительное ношение контактных линз; блефариты, кератиты и конъюнктивиты различной этиологии.

Клинически ССГ характеризуется обилием неспецифических субъективных симптомов при относительно менее выраженных специфических объективных признаках, которые и определяют тяжесть патологии. К неспецифическим признакам ССГ относят ощущение инородного тела в конъюнктивальной полости, жжения и рези в глазу, ухудшение зрительной способности к вечеру, слезотечение. Так, легкая форма заболевания может проявляться и повышенной продукцией СЖ, которая является компенсаторной и усиливается в ответ на действие неблагоприятных факторов (тепловентиляторы, кондиционеры, ветер, смог, кондиционеры, чтение в вечернее время, длительная работа за мониторами). При этом пациентов беспокоит и слезотечение, а не только ощущение сухости в глазах. Специфическими признаками ксерофтальмии в данном случае является негативная реакция пациентов на закапывание в конъюнктивальную полость даже вполне индифферентных глазных капель, которое сопровождается ощущением жжения или рези в глазу; замедленное разлипание тарзальной и бульбарной конъюнктивы при оттягивании нижнего века, что служит объективным признаком дефицита муцинового компонента слезной пленки; относительно редко наблюдается характерное вязкое отделяемое из конъюнктивальной полости в виде тонких слизистых нитей.

ССГ средней тяжести проявляется совокупностью вышеприведенных специфических симптомов, однако частота и степень их выраженности заметно превышают таковые при легкой форме заболевания. У больных отсутствует рефлекторное слезотечение, отмечаются признаки дефицита слезопродукции.

Тяжелое течение ксерофтальмии проявляется в виде одной из 3 клинических форм: нитчатого кератита, сухого кератоконъюнктивита и рецидивирующей эрозии роговицы.

Диагностика ССГ базируется на совокупности данных анамнеза и клиническом обследовании пациента, которое дополняется специальными функциональными пробами (определение стабильности перикорнеальной пленки методом Норна,

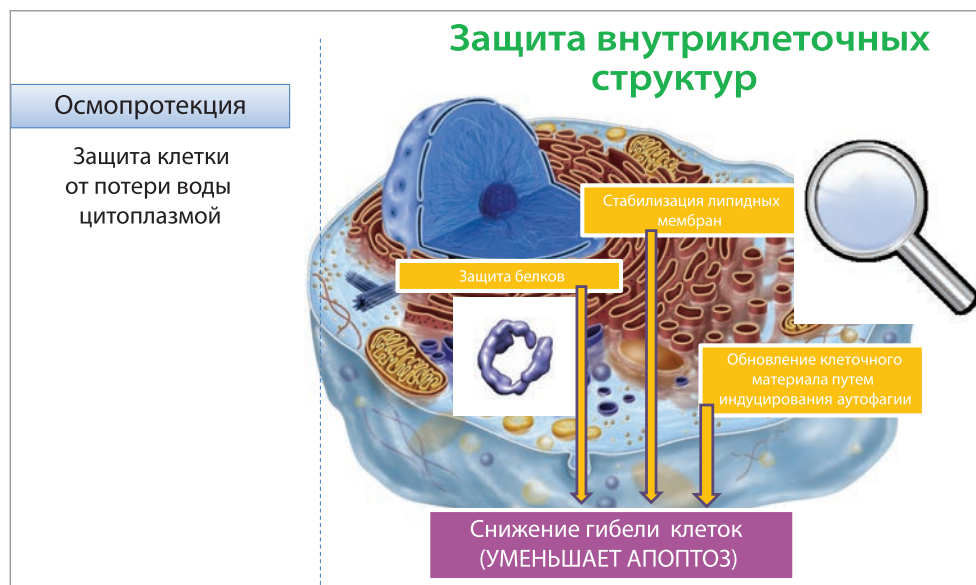


Рис. 1. Трегалоза как биопротектор

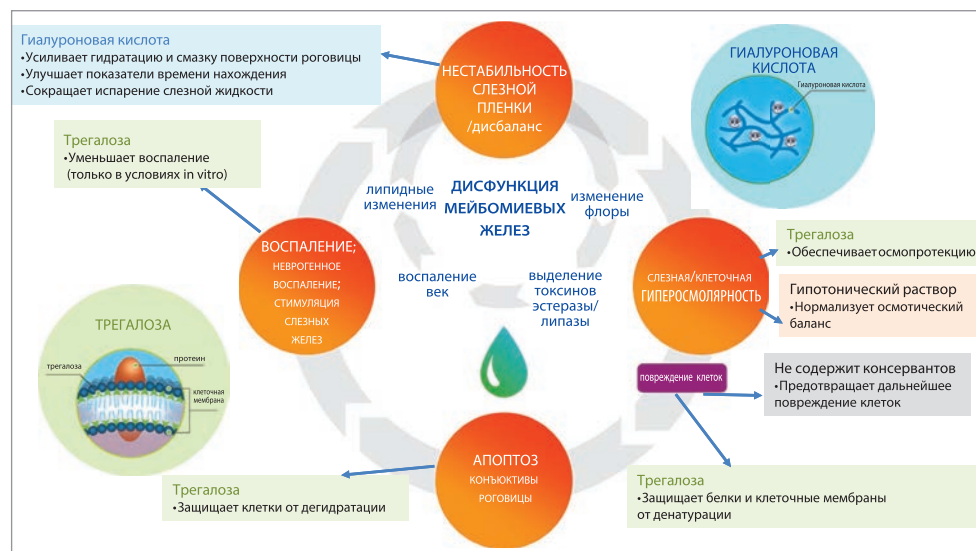


Рис. 2. Теалоз® Duo эффективен на всех этапах патологического круга ССГ

измерение величины суммарной слезопродукции методом Ширмера, исследование осмолярности СЖ).

Основу терапии ССГ составляют лечебные мероприятия, направленные на стабилизацию перикорнеальной пленки, стимуляцию слезопродукции и компенсацию ее недостаточности, гигиену век, купирование воспалительных и дегенеративных изменений роговицы и конъюнктивы глаза. С целью компенсации пониженной слезопродукции и стабилизации перикорнеальной пленки в современной офтальмологической практике широко применяют препараты искусственной слезы, содержащие в качестве основы гидрофильные полимеры. При инстилляции эти препараты смешиваются с остатками нативной слезы, образуя собственную стабильную перикорнеальную пленку и восстанавливая таким образом комфортное состояние глаз.

Сегодня на украинском рынке появился Теалоз® Duo («Лаборатуар Теа», Франция) – высокоэффективный инновационный продукт без консервантов для лечения ССГ. В его составе – уникальное сочетание трегалозы и натрия гиалуроната.

Трегалоза представляет собой дисахарид, распространенный в растительном и животном мире; он вырабатывается для защиты в условиях засухи, является одним из главных компонентов, который в условиях клеточной дегидратации способствует переходу жидкости в гелевое состояние, предотвращая апоптоз клетки. Одним из примеров действия трегалозы может быть иерихонская роза, или анастатика иерихонская (*Anastatica hierochuntica*), которая издревле считается символом воскрешения. Дело в том, что это растение способно выживать в пустыне в условиях экстремальной засухи. При попадании воды оно зеленеет, распускается и расцветает. Все это происходит именно благодаря



«молекуле воскрешения» – трегалозе. При гиперосмолярности слезы трегалоза формирует стеклообразный матрикс, который обеспечивает механическую защиту и гладкость поверхности роговицы. Встраиваясь в белковые и фосфолипидные структуры клеточных мембран, трегалоза способствует удержанию воды в клетках и предотвращает денатурацию белков, оказывая выраженное защитное действие на клетки роговицы и конъюнктивы (рис. 1).

Натрия гиалуронат – природный полисахарид, который удерживает воду, повышая эластичность тканей и снижая риск травматизации эндотелия роговицы.

Теалоз® Duo, стерильный гипотонический раствор с нейтральным значением pH, благодаря инновационному мультидозовому флакону АВАК не содержит ни консервантов, ни фосфатов. Препарат остается стерильным в течение 3 мес после того, как флакон откроют. Во флаконе 300 капель. Каждая капля точно дозирована. Препарат характеризуется очень хорошей переносимостью, можно закапывать на контактные линзы любого типа.

Теалоз® Duo можно рекомендовать при любых проявлениях ССГ. Как правило,

после закапывания сразу наступает облегчение симптомов и возникает длительное чувство комфорта для глаз (рис. 2).

Новый подход к лечению и профилактике ССГ предполагает обязательную гигиену век. Учитывая, что в большинстве случаев ССГ связан с нарушением функции мейбомиевых желез, абсолютно логично, что, по возможности, необходимо нормализовать их функцию. Гигиена век (включает тепловые компрессы, массаж/самомассаж, очищение век) направлена на дренирование мейбомиевых желез, размягчение липидного секрета, восстановление липидного компонента слезной пленки, улучшение кровообращения кожи век. Это снижает уровень воспалительных и аллергических реакций и, что очень важно, способствует нормализации функции мейбомиевых желез. Гигиенические процедуры являются технически простыми в выполнении, занимают немного времени, однако позволяют пациентам сразу же почувствовать симптоматическое облегчение за счет восстановления слезной пленки.

Эксперт по гигиене век – компания «Лаборатуар Теа» (Франция) – создала специальные гигиенические средства по уходу за веками. Важно, что все эти средства не содержат ни консервантов, ни парабенов, ни детергентов; их можно применять не только для ежедневной гигиены век и ресниц, но и при патологических состояниях (для очищения раздраженных или поврежденных век при блефаритах, удаления отделяемого при конъюнктивитах, снижения риска воспалительных заболеваний переднего отрезка глаза у пользующихся контактными линзами; при поражении глаз и век, связанных с акне розацеа, себорейными дерматитами, состоянием до или после оперативных вмешательств; а также для облегчения симптомов ССГ).

Стерильные гигиенические салфетки Блефаклин (по 20 саше в упаковке) содержат каприлоил глицина и экстракт корня ириса флорентийского, которые регулируют выработку секрета сальных желез; гиалуроновую кислоту, увлажняющую кожу век; экстракт центеллы азиатской, обладающий тонирующим действием; цинк и другие необходимые компоненты для бережной очистки чувствительной кожи век и ресниц и нормализации функции мейбомиевых желез. После бережного очищения и массажа век салфетками Блефаклин нет необходимости промывать веки водой. Салфетки Блефаклин являются гипоаллергенными, освежают, увлажняют, успокаивают веки. При необходимости их можно применять даже у детей в возрасте старше 3 мес.



Таким образом, для современной терапии ССГ в офтальмологической практике используется комплексный этиопатогенетический подход.

Слезозаместительную терапию сочетают с ежедневной гигиеной век, что позволяет не только добиться позитивной динамики заболевания, но и существенно повышает приверженность пациентов к лечению, а также способствует профилактике воспалительных заболеваний глаз.

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 симпозиумів, клінічних розборів, консилиумів. 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

Міністерство охорони здоров'я України
Департамент охорони здоров'я Львівської обласної державної адміністрації
Управління охорони здоров'я Львівської міської ради
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
НАУКОВИЙ СИМПОЗИУМ ЗА МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ
СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ
З ПОЗИЦІЇ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ

8-9 листопада
2016 року

вул. Яна Матейка, 6
м.Львів, гот. "Дністер"



Симпозіум включений до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проводяться у 2016 році згідно інформаційного листа №28-ф-2016 від 15.08.2016 року

Симпозіум присвячений актуальним питанням практичної педіатрії. В ході заходу відбудуться презентації та обговорення стендових доповідей; презентації доповідей молодих вчених. У заході братимуть участь провідні фахівці з України та Польщі. У рамках заходу буде працювати виставка медичної техніки, медикаментів, лабораторних тестів. Учасники заходу отримають сертифікати та матеріали виставки Медпрепаратів.

У разі виникнення запитань стосовно участі прохання звертатися за тел./факсом **(044) 469-11-40**, або по електронній пошті, E-mail: **info@prostirua.com**.

Аккомодация — единый механизм оптической установки глаза к любому расстоянию



Н.Н. Бушуева

Аккомодация (от лат. *accomodatio* – приспособление) – это свойство глаза ясно видеть предметы, находящиеся на различных расстояниях от него. Данная способность «предполагает наличие очень гибкой силы, градации которой удивительно тонко соответствуют бесконечному числу возможных расстояний» (Головин С.С., 1923).

Анатомически свойство глаза фокусироваться на предметах обеспечивается за счет согласованной работы цилиарной (аккомодационной, ресничной) мышцы, хрусталика и цинновых связок, на которых крепится капсула хрусталика. Сам хрусталик в норме прозрачен, эластичен и обладает уникальной способностью изменять собственную форму, становясь более выпуклым, как линза. При этом кривизна такой «линзы» меняется неравномерно, особенно сильно по передней поверхности, за счет чего ее преломляющая сила возрастает. В результате изменения кривизны хрусталика увеличивается или уменьшается фокусное расстояние, что и позволяет четко видеть предметы, находящиеся на различных удалениях от глаза.

Физиологический процесс аккомодации происходит автоматически, по принципу безусловного рефлекса. Сигналом к его включению служит нечеткое изображение предмета вследствие расфокусировки лучей света, поступающих на сетчатку глаза. Сигнал из мозга по зрительному нерву поступает к глазодвигательному нерву, который регулирует тонус цилиарной мышцы. Процесс аккомодации начинается с сокращения волокон цилиарной мышцы, приводящего к расслаблению цинновых связок и сумки хрусталика. За счет уменьшения натяжения сумки хрусталик становится более выпуклым, в результате чего фокусное расстояние уменьшается, и можно четко видеть предметы, расположенные близко к глазу. Расслабление цилиарной мышцы ведет к сокращению цинновых связок и уплощению хрусталика, что позволяет четко видеть предметы, расположенные вдали. Таким образом, аккомодация осуществляется в определенных пределах,

зависящих в основном от эластических свойств хрусталика (рис. 1). Однако главную роль в процессах аккомодации и дезаккомодации играют мышцы цилиарного тела, которые представляют собой сочетание различных видов мышечных волокон: кольцевые или циркулярные (Мюллера), меридиональные (мышцы Брюке) и радиальные (Иванова). При этом волокна Мюллера и мышцы Брюке находятся под адренергическим воздействием, а волокна Иванова регулируются холинергическими механизмами, представляя собой 2 аккомодационные системы. Эти системы, взаимодействующие между собой по принципу антагонистической иннервации (симпатической и парасимпатической), обеспечивают биомеханику оптической установки глаза к любому расстоянию. Таким образом, аккомодация – это «единый механизм оптической установки глаза к любому расстоянию, в котором всегда участвуют, сложно взаимодействуя, парасимпатический и симпатический отделы вегетативной нервной системы» (рис. 2) (Аветисов Э.С., 1986).

В целом существует 2 вида реакций аккомодации. Динамическая реакция (рефлекс аккомодации) – способность к сохранению четкого изображения фиксируемого объекта при его перемещении в переднезаднем направлении. Цилиарная мышца, сокращаясь, совершает динамическую мышечную работу по изменению формы хрусталика, увеличивая тем самым его преломляющую силу. Статическая реакция (тонус аккомодации) – удержание четкого изображения предмета при зрении на конечном расстоянии, которое обеспечивается статической мышечной работой. При этом цилиарная мышца, напрягаясь, не изменяет своей длины, удерживая форму хрусталика, сохраняя тем самым его преломляющую силу.

Также различают абсолютную (монокулярную) реакцию аккомодации как разность между максимальной динамической (*punctum proximum*) и статической (*punctum remotum*) рефракцией; относительную (бинокулярную), объем которой характеризует возможный диапазон измерений напряжения цилиарной мышцы при бинокулярной фиксации объекта на конечном расстоянии от глаз. Выделяют положительную и отрицательную части относительной аккомодации (ОА). Положительная аккомодация (степень напряжения) представляет собой величину аккомодации в процессе приближения к БТЯЗ (ближайшая точка ясного зрения). Запас относительной аккомодации (ЗОА) определяется максимальной силой рассеивающих линз, которая компенсируется напряжением аккомодации глаз с сохранением остроты зрения при бинокулярной фиксации на определенном расстоянии (33 см). Отрицательная ОА (степень расслабления) – величина аккомодации в процессе приближения к ДТЯЗ (дальнейшая точка ясного зрения). Резерв абсолютной аккомодации (АА) определяется максимальной силой рассеивающей линзы, компенсируемой напряжением аккомодации глаза, при которой сохраняется скорректированная острота зрения вдаль.

В литературе различают следующие виды аккомодации:

1. Рефлекторная (ответ цилиарной мышцы на расфокусировку изображения).
2. Вергентная (срабатывает при искусственном сведении зрительных линий обоих глаз при наблюдении одного или двух находящихся на одном расстоянии объектов – рефлекс, связывающий аккомодацию с конвергенцией).
3. Проксимальная (реакция на приближение объекта, не связанная с максимализацией четкости, – «ответ на виртуальное движение объекта»).
4. Тоническая (состояние оптической установки глаза в отсутствие зрительных стимулов, например в безориентирном пространстве).

При этом рефлекторная, вергентная и проксимальная аккомодации управляются цилиарной ветвью глазодвигательного нерва (парасимпатическая иннервация в сочетании с адаптационно-трофическим действием симпатической нервной системы). Тоническая аккомодация рассматривается как баланс управления симпатической и парасимпатической нервной системы.

Для оценки состояния аккомодационной функции глаза в ежедневной офтальмологической практике используют значения возрастных физиологических норм запаса относительной аккомодации (ЗОА) и объема абсолютной аккомодации (ОАА), отображенные в таблице 1.

Измерение относительной аккомодации имеет важное практическое значение; ее положительная часть (ЗОА) оказывается значительно сниженной у детей и подростков, как с начальной миопией, так и с предрасположенностью к ней. Поэтому определение снижения ЗОА по отношению к возрастным нормам является прогностическим признаком развития или прогрессирования миопии.

Таблица 1. Возрастные физиологические нормы запаса относительной аккомодации (ЗОА) и объема абсолютной аккомодации (ОАА)

Возраст, годы	ЗОА, дптр	ОАА, дптр
5-9	2-4	6-10
10-14	3-5	7-11
15-19	4-5	9-12
20-24	3-5	8-11
25-30	3-4	7-10
30-39	1-3	4-8
40-49	0-1	2-5
50 и старше	0	0-3

Таблица 2. Возрастные изменения аккомодационной способности глаза

Возраст, лет	Объем аккомодации, дптр	БТЯЗ, см
10	15,0	7
20	10,0	10
30	7,0	14
40	4,5	22
50	2,5	40
60	1,0	100
70	0,5	200

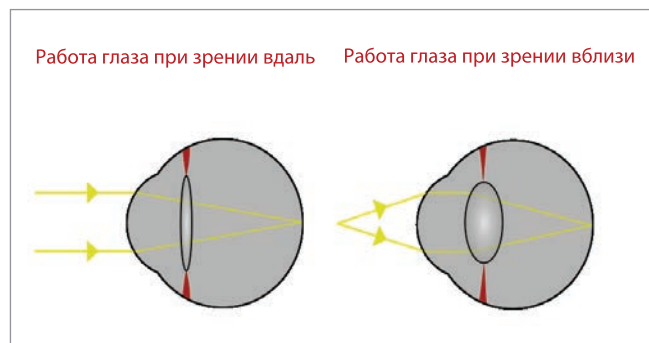


Рис. 1. Механизм аккомодации

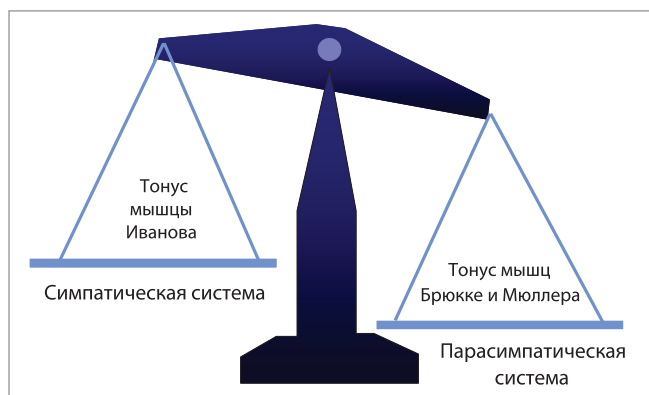


Рис. 2. Состояние покоя – взаимодействие двух аккомодационных систем, действие которых базируется на антагонистических иннервациях – парасимпатической (ацетилхолин) и симпатической (адреналин)

Как известно, с возрастом эластичность хрусталика уменьшается. Соответственно, изменяются показатели аккомодационной способности глаза, отображенные в таблице 2.

Аккомодационные нарушения могут возникать в любом возрасте и проявляются различными аномалиями рефракции. Например, такие нарушения, как слабость аккомодации, отставание аккомодационного ответа, избыточный патологический тонус и псевдомиопия, сопровождают развитие миопии и даже, как правило, предшествуют развитию этого состояния. Однако на сегодняшний день определенных критериев, позволяющих диагностировать те или иные нарушения аккомодации, нет. Так, в частности, отсутствуют четкие дифференциально-диагностические критерии между понятиями спазм аккомодации, частичный спазм аккомодации, гипертонус аккомодации. Например, профессор Ю.З. Розенблюм отрицает существование гипертонуса аккомодации при миопии, указывая, что привычный тонус аккомодации при этом состоянии минимальный по сравнению с другими видами рефракции. В то же время профессором Е.Е. Сомовым был предложен термин «привычно-избыточное напряжение аккомодации» (ПИНА) для обозначения ее повышенного тонуса при миопии. По мнению автора, к спазму аккомодации следует относить максимально возможное сокращение цилиарной мышцы (например, после воздействия на глаз медиаторов парасимпатической нервной системы или антихолинэстеразных средств).

Что касается классификации аномалий аккомодации, одну из первых попыток предпринял А. Duane в 1915 г. Он исследовал 170 пациентов и разработал классификацию, которая включала:

- недостаточность аккомодации;
- инертность аккомодации;
- чрезмерную аккомодацию;
- неравенство аккомодации;
- паралич аккомодации.

Позже данная классификация претерпела ряд изменений, согласно которым аккомодационная недостаточность возникает при условии, если пациент испытывает трудности стимулировать аккомодацию, которые характеризуются снижением ее амплитуды от ожидаемой возрастной нормы. Чтобы определить минимальный предел амплитуды аккомодации, N.B. Carlson и соавт. предложили использовать формулу Hofstetter: $15 - (0,25 \times \text{возраст пациента})$. Согласно этой формуле снижение амплитуды аккомодации на 2 дптр и более следует считать патологией. В свою очередь, термин «непродолжительная аккомодация», или «аккомодационное утомление», используется многими авторами как подклассификация аккомодационной недостаточности. А. Dunae, S. Duke-Elder, а также D. Abrams описывают непродолжительную аккомодацию как раннюю стадию аккомодационной недостаточности.

Паралич аккомодации считается очень редким состоянием, которое ассоциируется с различными

органическими причинами, такими как инфекция, глаукома, сахарный диабет, травмы, отравления. Если данное состояние является монокулярным, оно может приводить к аккомодационной дисфункции – неравенству аккомодации.

К.М. Daum, S.C. Hokoda и другие ученые считают, что из различных аккомодационных нарушений аккомодационная недостаточность – самая распространенная. Однако M. Scheiman и соавт. в своих работах указывают на примерно равное распределение трех основных нарушений: чрезмерной аккомодации, неспособности к аккомодации и аккомодационной недостаточности.

В отечественной литературе широко используется термин «спазм аккомодации», хотя определение его весьма противоречиво. Тем не менее профессор А.И. Дашевский разделил спазмы аккомодации на искусственные, физиологические и патологические. Искусственный спазм аккомодации вызывается применением миотиков; физиологический – обусловлен сокращением цилиарной мышцы для улучшения зрения вдаль при гиперметропии и астигматизме. При этом отличительной чертой физиологического спазма или напряжения аккомодации является усиление рефракции до эмметропии с повышением остроты зрения до 1,0. Основной чертой патологических спазмов аккомодации служит понижение остроты зрения вследствие ложной миопизации. Кроме того, их деление на стойкие (при аметропиях) и истинные нуждается в уточнении. Так, истинные спазмы цилиарной мышцы почти всегда имеют центральное происхождение и по определению являются весьма стойкими. Поэтому при истинных тонических мышечных спазмах аккомодации добиться полной остроты зрения с помощью коррекции удается редко. В 1868 г. В.И. Добровольский, в 1900 г. М.И. Авербах, а в 1963 г. К.А. Адигезалова-Полчаева в своих работах также упоминают об астигматическом, то есть неравномерном, спазме аккомодации, считая, что в этих случаях возможно выявление скрытого астигматизма при параличе ресничной мышцы (циклоплегии). И хотя на сегодняшний день общей классификации аккомодационных нарушений не выработано, многие авторы предлагают различные варианты. Так, Ю.З. Розенблюм (2005) предлагает следующую классификацию аккомодационных нарушений, которая относится к лицам молодого возраста:

- парез (паралич) аккомодации;
- стойкий спазм аккомодации;
- юношеская слабость аккомодации.

В свою очередь С.Л. Шаповалов (2005) представляет классификацию, позволяющую учитывать возрастные изменения аккомодационной способности:

- паралич и парезы аккомодации, включая пресбиопию;
- спастические состояния аккомодации, включая общий спазм аккомодации, дистантное спастическое состояние (псевдомиопия) и частичный спазм аккомодации;
- аккомодационная астенопия.



Задача офтальмолога заключается в своевременном выявлении аккомодационных нарушений

С.Э. Аветисов (2006) предлагает рабочую классификацию нарушений аккомодации, разделив их на 2 большие группы:

- инволюционные (пресбиопия);
- индуцированные, обусловленные нарушениями клинической рефракции, медикаментозным воздействием, травмой (в т. ч. хирургической), заболеваниями, «диссоциацией» аккомодации и конвергенции.

Несмотря на различные подходы к классификации аккомодационных нарушений, безусловно, важна оценка их практического значения с позиций доказательной медицины. На сегодняшний день установлено, что важнейшую роль в развитии патологии аккомодации играют нарушения равновесия вегетативной регуляции функций мышечных волокон цилиарного тела.

Несмотря на то что обилие предложенных понятий и терминов все еще нуждается в разработке объективных критериев для дифференциальной диагностики нарушений аккомодации, современные препараты и методики, которые есть в арсенале практикующих офтальмологов, позволяют добиться адекватной коррекции этих нарушений в любом возрасте.

Значение такой коррекции представляется особенно важным у детей, так как развитие аккомодационной способности тесно связано с формированием рефракции и развитием зрительных функций в процессе онтогенеза. Задача офтальмолога, таким образом, состоит в своевременном выявлении и коррекции аккомодационных нарушений.

3

ОБЪЯВЛЕНИЕ ДЛЯ ТЕБЯ!

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

«Медична газета «Здоров'я України»

предлагает творческим, грамотным и ответственным людям с медицинским образованием, опытом работы в медицинской прессе (желательно) и умением логически мыслить работу в штате с возможностью время от времени ездить в командировки.

Всех желающих попробовать свои силы просим обращаться по телефону: 067-9996587 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.

Коррекция железодефицитных состояний в кардиологической практике

В последние десятилетия во всем мире отмечается рост числа больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), что связано в первую очередь со снижением летальности и успешным лечением острых форм ишемической болезни сердца. При этом у многих пациентов наблюдается анемия, которая является независимым фактором риска более тяжелого течения заболевания и значительного ухудшения качества жизни. Сочетание кардиоваскулярной патологии с анемией часто встречается в практике не только врача-кардиолога, но и специалистов иного профиля. Своевременная диагностика и коррекция анемии у больных с сердечно-сосудистой патологией – жизненно необходимое дополнение к терапии основного заболевания.

6-7 октября состоялся III Международный конгресс по инфузионной терапии, который стал одним из крупнейших научных событий года. В рамках мероприятия была представлена информация по актуальным проблемам трансфузиологии, которая является неотъемлемой частью лечения различных категорий пациентов. Спектр вопросов, касающихся возможностей современной инфузионной терапии, вызвал живой интерес и активное обсуждение участников мероприятия.

Несмотря на достижения новейших медиа-технологий, самой эффективной формой обмена информацией по-прежнему остается живое общение. Поэтому неудивительно, что в работе конгресса приняло участие рекордное количество специалистов – более 2500 ведущих отечественных ученых и клиницистов, а также гостей из других стран мира.

Современные достижения и возможности инфузионной терапии у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, осложненными



ными анемией, представил **заведующий кафедрой внутренней медицины № 2 и профпатологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», доктор медицинских наук, профессор Александр Викторович Курята.**

– Сердечно-сосудистые

заболевания являются главной причиной смертности во всем мире; в Украине их частота составляет 68%. При этом выявляются гендерные различия: среди женщин уровень смертности составляет 42%, среди мужчин – 51%. Однако последние 5 лет в женской популяции прослеживается тенденция к увеличению смертности в результате ХСН. И эта тенденция не зависит от фенотипа. Данные AGES Reykjavik Study, опубликованные в этом году, свидетельствуют о том, что ожидаемое распространение ХСН к 40-м годам нашего столетия возрастет в 2 раза, а к 60-м – в 3, что, безусловно, связано в том числе с увеличением продолжительности жизни преимущественно в женской популяции.

Если посмотреть на результативность имплементации соответствующих клинических протоколов, очевидна эффективность лечения в первую очередь у пациентов со сниженной фракцией выброса. Тем не менее, несмотря на достижения терапии, 5-летняя выживаемость таких пациентов составляет всего лишь 40%. Поэтому поиск новых актуальных, легко определяемых и доступных для эффективного лечения ХСН мишеней продолжается.

Ранее было доказано, что железодефицитная анемия (ЖДА) является реальным предиктором летальности у больных со сниженной фракцией сердечного выброса и ХСН. С другой стороны, данные наблюдений, опубликованные в этом году, свидетельствуют, что и у пациентов с сохраненной

фракцией выброса анемия рассматривается как одна из важнейших мишеней для терапевтического воздействия с точки зрения улучшения прогноза. Частота железодефицитных состояний в указанной категории составляла не менее 10%.

В целом распространенность ЖДА в мире среди пациентов, страдающих ХСН, составляет 15%. При этом анемия у таких пациентов коррелирует с возрастом и встречается у 23,9% людей старше 68 лет. Вторая закономерность заключается в том, что распространенность анемии возрастает по мере прогрессирования ХСН, поэтому в кардиологической практике парадоксальным, казалось бы, образом более значимые результаты коррекции железодефицитных состояний достигаются у пациентов с более высоким функциональным классом (ФК).

Причины развития анемии у больных с ХСН многочисленны. Среди этиологических факторов выделяют длительный прием ацетилсалициловой кислоты и антикоагулянтов, вызывающих хронические микрокровопотери; неполноценное питание; мальабсорбцию, сопровождающуюся нарушением всасывания железа и витаминов в кишечнике. Кроме того, прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и снижение почечного кровотока оказывают угнетающее действие на синтез эндогенного эритропоэтина. У больных ХСН наблюдаются анемия за счет гемодилуции с задержкой натрия и воды; анемия хронических заболеваний; анемия за счет недостатка нутриентов, действия лекарственных препаратов, нарушения функции почек (снижение синтеза эритропоэтина). По распространенности анемия хронических заболеваний занимает 2-е место после ЖДА. У пациентов с ХСН анемия хронических заболеваний отмечается в 58% случаев, а железодефицитное состояние определяется у 21%. Однако у пациентов с тяжелой ХСН (III и IV ФК по NYHA – Нью-Йоркской кардиологической ассоциации) наиболее частой (73%) причиной анемии является именно дефицит железа.

При этом железодефицит носит мульти-модальный характер и выражается не только в виде гипоксии и воздействия на сердце, но и в прогрессирующем уменьшении мышечной массы (саркопении), значительно ухудшающем состояние больных. Клинически значимо снижение общей и местной иммунологической резистентности. Данный фактор играет важную роль в курации больных с ХСН и анемией на фоне сезонного повышения заболеваемости гриппом и другими острыми респираторными инфекциями, так как среди данной категории пациентов летальность в эти периоды значительно возрастает.

Патогенетические механизмы развития анемии при ХСН тесно взаимосвязаны: тканевая гипоксия приводит к компенсаторной периферической вазодилатации со снижением артериального давления, что в конечном итоге обуславливает активацию симпатoadrenalовой системы (САС). Повышение симпатического тонуса вызывает периферическую вазоконстрикцию, в том числе и сужение почечных артерий, которое

сопровождается снижением почечной перфузии и, соответственно, провоцирует активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) с повышением уровня ангиотензина II, в результате чего происходит еще большее снижение почечного кровотока, скорости клубочковой фильтрации, ишемизация и отек почечной паренхимы, уменьшение синтеза эндогенного эритропоэтина, задержка натрия и воды. Гемодилуция и увеличение объема циркулирующей крови в условиях гипоксии сопровождаются появлением периферических отеков. В результате компенсаторного повышения частоты сердечных сокращений (ЧСС) возрастает потребность миокарда в кислороде, в то время как вследствие анемизации его транспорт кровью снижается. Происходит ремоделирование миокарда с дилатацией и гипертрофией левого желудочка, что приводит к апоптозу клеток миокарда, кардиомиопатии и прогрессированию ХСН.

По данным клинических наблюдений, анемия также считается важным патогенетическим фактором развития кардиоренального синдрома у больных, страдающих ХСН. Данный синдром характеризуется одномоментным повреждением сердца и почек при анемии, что значительно ухудшает прогноз течения ХСН. Усиление дисфункции этих органов происходит по принципу обратной связи: сниженная перфузия тканей в условиях гипоксии приводит к гемодинамическим расстройствам (уменьшение почечной перфузии, повышение давления в венах почек) и активации САС и РААС. В результате происходит увеличение ЧСС и наблюдается ретенция жидкости, что приводит к увеличению дозы диуретика, уменьшению эффективности β-блокаторов у данной категории пациентов и делает стандартную терапию ХСН в этой ситуации менее эффективной.

Клеточная гипоксия при анемии вызывает развитие воспалительных реакций, нарушения коагуляции и системы фибринолиза, в результате чего развиваются некроз и апоптоз клеток миокарда и почечной паренхимы, приводящие к усилению дисфункции почек и сердца, прогрессированию кардиоренального синдрома и ХСН. Анализ выживаемости показывает, что именно сочетание трех факторов (ХСН, хронической почечной недостаточности – ХПН, ЖДА) становится причиной смерти пациентов в большинстве случаев. При этом больные, страдающие анемией и сердечной недостаточностью, имеют худший прогноз по сравнению с пациентами с ХСН без анемии и таковыми с анемией без ХСН. Поэтому с 2016 года коррекция анемии у больных ХСН включена в действующий унифицированный протокол в разделе коморбидных состояний.

Диагностика ЖДА у больных с сердечно-сосудистой патологией базируется на данных лабораторного обследования в рамках действующего унифицированного клинического протокола первичной и вторичной (специализированной) помощи «Железодефицитная анемия» (приказ Министерства здравоохранения Украины № 709 от 02.11.2015). Обследование включает определение показателей гемоглобина (Hb), гематокрита, трансферрина, ферритина, морфофункциональное исследование эритроцитов. При этом наиболее показательным тестом диагностики железодефицита считается определение концентрации сывороточного ферритина.

Стратегия лечения ЖДА у больных с ХСН состоит в коррекции железодефицита независимо от этиологии анемии, так как у большинства пациентов с сердечно-сосудистой патологией существует латентный дефицит железа либо ЖДА сочетается с другими видами анемий. Данные исследований, выполненных в последние годы, показали, что парентеральное введение трехвалентного железа пациентам с ХСН является более

эффективным и приводит к значительному клиническому улучшению и достоверному повышению уровня Hb, фракции выброса левого желудочка, снижению ФК ХСН, улучшению функции почек, а также уменьшению частоты госпитализаций в связи с декомпенсацией ХСН.

Европейские рекомендации по лечению коморбидной патологии у больных с острой и хронической сердечной недостаточностью (2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure) предусматривают возможность назначения внутривенного препарата железа пациентам со сниженной фракцией выброса и дефицитом железа (сывороточный ферритин ≤100 нг/мл или в пределах 100-299 нг/мл и насыщение трансферрином ≤20%) с целью уменьшения симптомов СН, повышения толерантности к физической нагрузке и улучшения качества жизни пациента (European Heart Journal, 2016). Базой для этих рекомендаций стали 2 успешных исследования, которые показали эффективность внутривенного введения трехвалентного железа по сравнению с плацебо, при этом более значимые результаты были достигнуты у пациентов с тяжелой ХСН.

Двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование FAIR-HF (количество участников – 459, ФК II-III по NYHA, фракция выброса ≤40, Hb 95-135 г/л, уровень сывороточного ферритина ≤100 нг/мл) продемонстрировало, что у 47% пациентов первой группы, получавшей внутривенный препарат железа, произошло достоверное снижение ФК до I-II и улучшение самочувствия по сравнению со второй группой, принимавшей плацебо. Также улучшились показатели теста 6-минутной ходьбы и оценка качества жизни (Anker S.D. et al., 2009).

Независимое исследование CONFIRM-HF (n=304, уровень сывороточного ферритина ≤100 нг/мл) тоже показало эффективность внутривенной терапии препаратом трехвалентного железа у больных с ХСН и железодефицитным состоянием, а также впервые было констатировано уменьшение случаев госпитализации больных по поводу декомпенсации ХСН. Так, после 24-недельной терапии у пациентов основной группы выявлено достоверное улучшение показателей функциональных тестов по шкале общей оценки и функциональной шкале NYHA по сравнению с группой плацебо, показатели которой в ходе проведения исследования ухудшились (Ponikowski P. et al., 2015).

В настоящее время имеется широкий выбор препаратов железа для парентерального введения, в которых железо содержится в трехвалентной форме. При этом наименьшее количество побочных эффектов отмечается на фоне использования железа сахарата. В Украине с успехом применяется препарат трехвалентного железа для парентерального введения Суфер («Юрия-Фарм», Украина). 1 мл препарата содержит 20 мг железа в виде комплекса гидроксида железа (III) с сахарозой.

В одном из наших исследований изучалась возможность коррекции ЖДА у пациентов с ХПН. В ходе исследования к 14-му дню терапии препаратом Суфер было достигнуто достоверное повышение уровня Hb и сывороточного ферритина в обеих группах пациентов. Однако более важным для больных с ХПН в этой ситуации было снижение уровня креатинина; результаты исследования убедительно показали улучшение показателей клубочковой фильтрации при коррекции анемии. Эти данные согласуются с современными наблюдениями нефрологов, свидетельствующими о положительном влиянии на скорость клубочковой фильтрации препаратов трехвалентного железа для внутривенного введения.

Целью другого нашего испытания была оценка эффективности лечения ЖДА

у больных ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка (фракция выброса $\geq 45\%$), обусловленной ИБС, а также изменения агрегационных свойств тромбоцитов при применении комплекса гидроксида железа (III) с сахарозой (Суфер). В исследование были включены 22 пациента с ХСН (ФК II-III по NYHA) и сохраненной систолической функцией левого желудочка (фракция выброса $\geq 45\%$) в возрасте 40-75 лет (средний возраст $66,3 \pm 2,6$ года), которые находились на стационарном лечении в отделении кардиологии КУ «Днепропетровская областная клиническая больница им. И.И. Мечникова». Критериями включения в исследование также были: уровень ферритина ≤ 100 нг/мл, анемия с уровнем Hb 90-130 г/л для мужчин и 90-120 г/л — для женщин.

Критерии исключения:

- острый коронарный синдром;
- острый инфаркт миокарда (до 6 мес);
- тяжелые заболевания внутренних органов, костно-мышечной, нервной систем, периферических сосудов, которые могут влиять на результаты теста с 6-минутной ходьбой;
- острое нарушение ритма, требующее медикаментозной коррекции;
- острое повреждение почек;
- хронический активный гепатит;
- гипотиреоз;
- анемия, обусловленная другими факторами (онкологическими, лимфопролиферативными заболеваниями, инфекциями, кровопотерями из желудочно-кишечного тракта);
- тромбоцитопения (уровень тромбоцитов $180 \times 10^9/\text{л}$);
- индивидуальная непереносимость препаратов железа.

Согласно критериям включения в исследование пациентов распределили на две группы. Основная группа (n=12) в дополнение к базисной терапии ХСН на фоне ИБС получала комплекс гидроксида железа (III) с сахарозой (Суфер); дозу препарата рассчитывали индивидуально, в соответствии с общим дефицитом железа в организме больного. Контрольная группа (n=10) получала только стандартную базисную терапию ХСН, препарат железа не назначался. Период наблюдения составил 14 дней.

Уровень Hb и сыровоточного ферритина определяли при помощи иммунохемилюминесцентного метода. Для определения степени активации тромбоцитов использовался диагностический тест агрегации тромбоцитов с индукторами (АДФ, коллагеном, адреналином). Определение ФК ХСН проводили с помощью теста с 6-минутной ходьбой. Самочувствие больного оценивали по сумме баллов Шкалы оценки клинического состояния (ШОКС) в 1-й день госпитализации и в день выписки из стационара на 12-14-е сутки. Качество жизни оценивали по сумме баллов на основании данных анкеты Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ).

Безопасность препарата Суфер изучали на основании динамики показателей биохимического анализа крови (аланинами-нотрансферазы — АлАТ, аспартатами-нотрансферазы — АсАТ, щелочной фосфатазы, билирубина, креатинина, мочевины).

В результате данного исследования установлено, что парентеральное применение комплекса гидроксида железа (III) с сахарозой (Суфер) способствовало достоверному (на 10 единиц и более) повышению уровня Hb к 14-му дню, содержания эритроцитов и ферритина; при этом наиболее значимые отличия зафиксированы в отношении концентрации ферритина.

Следует отметить, что в кардиологической практике остается открытым вопрос целевого уровня Hb, которого следует достигнуть при лечении пациентов с анемией и ХСН на фоне ИБС, чтобы избежать риска тромбообразования, особенно у пациентов с ХПН. Уровень Hb, нормальный для здоровых лиц (согласно определению ВОЗ, 120 г/л у женщин и 130 г/л — у мужчин), может представлять опасность для пациентов с ХСН. Существуют данные, что высокие (в том числе и высокие нормальные) показатели Hb способны негативно сказываться на прогнозе течения ХСН.

В нашем исследовании с применением препарата Суфер интенсивность изменения уровня Hb не повлияла на агрегационные свойства тромбоцитов; в конце наблюдения в основной группе выявлено достоверно более выраженное положительное влияние на агрегационные свойства тромбоцитов при применении индуктора АДФ и адреналина при отсутствии различий на фоне использования коллагена.

На момент завершения наблюдения на фоне коррекции анемии препаратом Суфер установлено достоверное улучшение клинического состояния по шкале ШОКС, результатов теста с 6-минутной ходьбой и качества жизни по MLHFQ. Важно подчеркнуть, что улучшение показателей теста с 6-минутной ходьбой происходило у более тяжелых пациентов (с ФК III), что совпадает с данными исследования

CONFIRM-HF. Комплекс гидроксида железа (III) с сахарозой (Суфер) продемонстрировал эффективность и безопасность при лечении пациентов с ХСН. При этом не было выявлено клинически значимых побочных эффектов, не зарегистрировано достоверного повышения уровней АлАТ, АсАТ, билирубина, креатинина.

Таким образом, в ходе исследования была подтверждена эффективность и безопасность комплекса гидроксида железа (III) с сахарозой (Суфер). Включение данного препарата в стандартную терапию ХСН с сохраненной систолической функцией при ЖДА способствовало достоверному улучшению клинического состояния больных, качества жизни, их толерантности к физической нагрузке. У большинства пациентов с ХСН, обусловленной ИБС, с сохраненной фракцией выброса

и анемией коррекция ЖДА приводила к улучшению агрегационных свойств тромбоцитов независимо от применяемого индуктора.

Резюмируя вышесказанное, можно уверенно утверждать, что анемия у пациентов с ХСН, ХПН, кардиоренальным синдромом — это фактор, имеющий бесспорное влияние на прогноз и уровень смертности. Поэтому коррекция ЖДА является важнейшим компонентом терапии ХСН. Стратегия восполнения дефицита железа препаратами трехвалентного железа для парентерального применения значительно повышает продолжительность и качество жизни пациентов, уменьшает число госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН.

Подготовила **Наталья Позднякова**



СУФЕР®

Sufer®

**ЗАЛІЗА (III)-ГІДРОКСИД
САХАРОЗНИЙ КОМПЛЕКС**
без декстрану¹

Fe

ВНУТРІШНЬОВЕННИЙ ПРЕПАРАТ ЗАЛІЗА
*для швидкої клінічної
і гематологічної корекції дефіциту гемоглобіну*

В 2 рази швидше

*у порівнянні з іншими
формами препаратів заліза²*

ЮРІЯ·ФАРМ
www.uf.ua



Лідер ринку
інфузійних препаратів
України

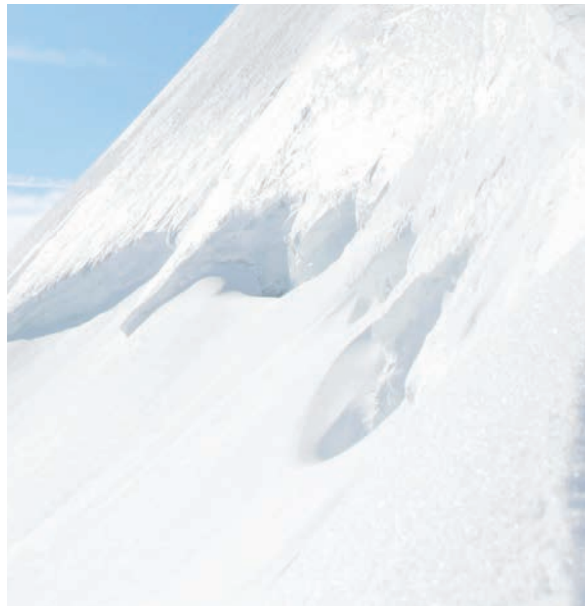
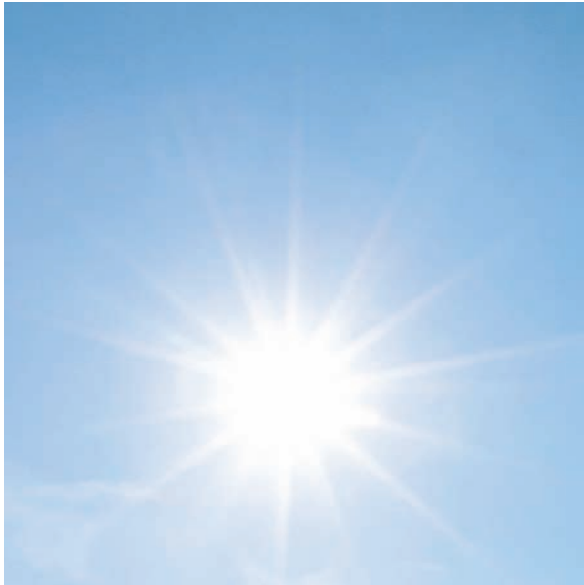


ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКИЙ ПРЕПАРАТ СУФЕР®: СКЛАД. Діюча речовина 1 мл розчину містить 20 мг заліза у вигляді заліза (III) гідроксиду сахарозного комплексу. ЛІКАРСЬКА ФОРМА. Розчин для внутрішньовенного ін'єкцій. ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА ГРУПА. Анемієлітичні засоби для парентерального введення. Препарати заліза. Код АТС: B03A 02. ПОКАЗАННЯ. Залізодефіцитні стани: при необхідності швидкого поповнення заліза (гостра постгеморрагічна анемія, терміна еритроцитопенія); при неефективності терапії пероральними препаратами заліза (синдром порушеного кишкового всмоктування, хронічний ентеропат, неспецифічний виразковий коліт, після резекції шлунку, тонкого кишечника). СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ. Суфер® вводиться тільки внутрішньовенно, шляхом довготривалої ін'єкції чи краплинно, а також у венозу ділянкою ділянки системи. Засіб не призначений для внутрішньом'язового введення. Внутрішньовенне краплинне введення. Суфер® бажано вводити шляхом краплинної інфузії, щоб зменшити ризик розвитку артеріальної гіпотензії і небезпечку потрадилення розчину в накопичувальний простір. Внутрішньовенне струмкове введення. Суфер® можна також вводити внутрішньовенно поплинним у випадку нерозв'язаного розчину і швидкості 1 мл за хвилину (5 мл 100 мг заліза) вводиться за 5 хв), але максимальний обсяг розчину не повинен перевищувати 10 мл (не більше 200 мг заліза) за одну ін'єкцію. Суфер® можна вводити безпосередньо у венозу ділянкою ділянки системи, суворо дотримуючись правил проведення для внутрішньовенної ін'єкції. ПРОТИПОКАЗАННЯ. Гіперчутливість до компонентів препарату. Анемія, не пов'язана з дефіцитом заліза. Наявність ознак перенаповнення організму залізом (гемосидероз, гемохроматоз) або порушення процесу його введення. ПОБІЧНІ ДІЯ. Всі симптоми спостерігалися дуже рідко (частота виникнення < 0,01 % > 0,001 %): біль тимчасовим; з боку нервової системи: запаморочення, головний біль, втрата свідомості, парестезія; з боку серцево-судинної системи: серцебиття, тахікардія, артеріальна гіпотензія, колапсний стан, відчуття жару, приливи крові, периферичні набряки; з боку дихальної системи: бронхоспазм, задишка; з боку травної системи: біль в животі, біль в епігастрії, діарея, втрата смаку, нудота, блювота; з боку шкірних покривів: еритема, свербіж, висип, порушення пігментації, підвищення пігментів; з боку імунно-чужового апарату: артралгія, біль в суглобах, набряк суглобів, м'язовий біль, біль в кістках; з боку імунної системи: анафілактичні (псевдоалергічні) реакції; набряк органів, обличчя; порушення загального характеру: астения, біль в грудях, відчуття тягаря в грудях, слабкість, нездужання, білість, підвищення температури тіла, озноб; реакції в місці ін'єкції: біль і набряк. КАТЕГОРІЯ ВІДПУСКУ. За рецептом. ЛІТЕРАТУРА: 1. Інструкція з медичного застосування препарату «СУФЕР®». 2. Al-Momen A.K., Al-Mechari A., Al-Husain L., Saddique A., Abotaleb Z., Khoshoggi T., Abbas M. Intravenous iron saccharose complex in the treatment of iron deficiency anemia during pregnancy // Eur. J. of Obstet. and Gynecol. and Reprod Biol. 1996; 70(1-2): 121-124. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. PCMO3 України № UA/13269/01/01 від 04.10.2013 №860. Перед використанням слід обов'язково ознайомитися з повною інструкцією з медичного застосування і загальними застереженнями. Розробка макету: ТОВ «Ін-Біо-Медіка».

ТРИДУКТАН МВ

триметазидин МВ 35 мг

Энергия для сердца



- лидер продаж в 2015г.¹
- снижает частоту приступов стенокардии²
- доступнее благодаря социальной программе³



1. По количеству проданных упаковок среди препаратов триметазидина, АТС3-С01Е, 2015 г. Согласно данным PharmXplorer 2015 г.

2. Makolkin VI, Osadchii KK. Trimetazidine Modified Release in the Treatment of Stable Angina: TRIUMPH Study TRImetazidine MR in Patients with Stable Angina: Unique Metabolic PatH. Clin Drug Investig. 2004;24(12):731-8.

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

ТРИДУКТАН МВ. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с модифицированным высвобождением по 35 мг № 60 (20х3) в блистерах в пачке. **Состав:** 1 таблетка содержит триметазидина дигидрохлорида 35 мг. **Фармакотерапевтическая группа.** Кардиологические препараты. Триметазидин. Код АТС С01Е В15. **Фармакологическое действие.** Триметазидин предупреждает уменьшение внутриклеточного уровня АТФ, обеспечивая тем самым надлежащее функционирование ионных насосов и трансмембранного натриево-калиевого потока при сохранении клеточного гомеостаза. Триметазидин тормозит β-окисление жирных кислот, блокируя длинноцепочную 3-кетоацил-КоА-тиолазу (3-KAT), что повышает окисление глюкозы. Усиление процесса окисления глюкозы оптимизирует энергетические процессы в клетках и поддерживает метаболизм энергии в условиях ишемии. **Показания.** Для симптоматического лечения взрослых пациентов со стабильной стенокардией при условии недостаточной эффективности или непереносимости антиангинальных лекарственных средств первой линии. **Побочные эффекты.** со стороны нервной системы: головная боль, головокружения, абдоминальная боль, диарея, диспепсия, тошнота и рвота, сыпь, астения. **Условия отпуска.** По рецепту. Р.с. МЗ Украины № UA/5030/01/01. **Производитель:** ООО «Фарма Старт» Украина, 03124, г. Киев, бульвар И.Лепсе, 8. ООО «Фарма Старт» входит в группу компаний ACINO(Швейцария). Полная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата. Информация для медицинских и фармацевтических работников, для размещения в специализированных изданиях для медицинских учреждений и врачей и для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике.



Швейцарское качество, украинская цена

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



TRID-PIM-042016-002

Доступность кардиометаболической терапии как фактор успеха в контроле над стенокардией

Несмотря на достижения фармакологии и малоинвазивной хирургии, хроническая ишемическая болезнь сердца (ИБС) по-прежнему остается актуальной проблемой современной кардиологии. Антиангинальная фармакотерапия является основным компонентом лечения пациентов со стабильной стенокардией. Современная концепция лечения отводит главную роль препаратам, снижающим потребность миокарда в кислороде посредством изменения гемодинамических условий его функционирования. Результаты клинических исследований показывают, что каждый 3-й пациент испытывает симптомы стенокардии даже на фоне оптимального лечения нитратами, β -адреноблокаторами и антагонистами кальция (Boden W.E. et al., 2007). В связи с этим не ослабевает интерес врачей и исследователей к так называемой кардиометаболической терапии ИБС. В предлагаемом обзоре рассмотрены возможности данного подхода с точки зрения современных клинических рекомендаций и фармакоэкономики лечения стенокардии в реалиях отечественного здравоохранения.

Под метаболической терапией в кардиологии следует понимать улучшение энергетического метаболизма кардиомиоцитов путем фармакологического управления внутриклеточными процессами образования и переноса энергии без влияния на коронарный кровоток и гемодинамические условия функционирования миокарда (Воронков Л.Г., 2007).

Принцип метаболической терапии и ее клинические эффекты

Первой молекулой метаболического действия, которая была включена в европейские рекомендации по лечению пациентов с ИБС, стала молекула триметазидина. Механизм ее действия — переключение кардиомиоцитов на более эффективный путь получения энергии в условиях гипоксии. Триметазидин селективно ингибирует 3-кетоацил КоА-тиолазу (ключевой фермент окисления свободных жирных кислот) и повышает активность пируватдегидрогеназы — ключевого фермента окисления глюкозы. В результате подавляется окисление липидных субстратов в пользу более интенсивной утилизации глюкозы, что дает большее количество молекул аденозинтрифосфата (АТФ) на единицу потребленного в реакциях кислорода. Это переключение энергетического метаболизма приводит к увеличению синтеза АТФ в кардиомиоцитах, уменьшает тканевой ацидоз, возникающий при ишемии, и поддерживает сократительную функцию миокарда (Chrusciel P., 2014). При этом триметазидин не влияет на частоту сердечных сокращений и артериальное давление.

Клинические эффекты триметазидина у пациентов со стабильной стенокардией заключаются в уменьшении частоты приступов и приема нитратов для их купирования, увеличении толерантности к нагрузкам, сохранении сократительной функции миокарда.

Согласно отчету Европейского агентства по лекарственным средствам, в котором оценивались препараты триметазидина (ЕМА, 2012), эти эффекты терапии были подтверждены в клинических исследованиях длительностью от 2 нед до 3 мес. Триметазидин проявлял антиишемические свойства и улучшал результаты лечения стабильной стенокардии как в режиме монотерапии, так и в различных комбинациях с препаратами гемодинамического действия (β -блокатором или антагонистом кальция).

Место триметазидина в современных рекомендациях по лечению стабильной ИБС

Согласно действующим рекомендациям Европейского кардиологического общества по ведению пациентов с ИБС (Montalescot G. et al., 2013), первую линию симптоматической антиангинальной терапии составляют препараты гемодинамического действия: нитраты, β -адреноблокаторы и антагонисты кальция. Ко второй линии отнесены препараты с метаболическими эффектами и другими механизмами действия, в том числе триметазидин.

В унифицированном клиническом протоколе оказания медицинской помощи пациентам с ИБС, утвержденном Министерством здравоохранения Украины в 2015 г., алгоритм выбора препаратов для купирования и профилактики приступов стенокардии полностью соответствует положениям европейских рекомендаций.

На сегодня позиции триметазидина в европейских рекомендациях и отечественном протоколе лечения

ИБС не ограничиваются дополнительным назначением при недостаточной эффективности препаратов первой линии. Вторая линия терапии становится первой у пациентов с непереносимыми побочными эффектами или противопоказаниями к приему β -блокаторов и антагонистов кальция. Триметазидин является альтернативой для назначения в качестве стартовой терапии, например, в случаях хронической ИБС на фоне артериальной гипотензии или синусовой брадикардии (частота сердечных сокращений <60 уд./мин), а также у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом.

Следует отметить, что сроки антиангинальной терапии ИБС не определены ни в европейских рекомендациях, ни в отечественном протоколе. Имеется в виду, что базисная терапия хронической ИБС является долгосрочной, то есть неопределенно длительной. Кроме приема короткодействующих нитратов для купирования приступов стенокардии, все остальные компоненты терапии направлены на предотвращение ишемии миокарда и приступов. Только при условии регулярного приема препаратов (как первой, так и второй линии) достигается максимально возможный контроль над симптомами стенокардии.

Стоимость лечения — фактор риска или залог успеха?

В необходимости неопределенно долго принимать препараты кроется причина низкой приверженности пациентов к назначенному лечению. Значимую роль играют также особенности национального менталитета — отрицание постоянного приема препаратов в пользу намного более популярного среди украинцев курсового лечения, однако главным препятствием для большинства пациентов служит сегодня экономическая составляющая терапии. В условиях отсутствия системы страховой медицины в Украине расходы на лечение тяжелым бременем ложатся на плечи больного и его семьи. Потенциал базисной антиангинальной терапии ИБС используется недостаточно в связи с ростом ее стоимости. Это касается как гемодинамического, так и метаболического компонента. Типичные ситуации — недостаточная доза β -блокатора, злоупотребление дешевыми нитратами короткого действия и препаратами, содержащими валерьяну и барбитураты; курсовое лечение метаболитами без доказанной эффективности (АТФ, рибоксин) при игнорировании метаболических препаратов, входящих в протокол лечения ИБС. К сожалению, стоимость лекарства действительно становится дополнительным фактором риска для многих украинцев. И именно цена является основным критерием выбора препарата из представленных в аптеке. Наиболее доступным по цене среди триметазидинов модифицированного высвобождения является препарат ТРИДУКТАН МВ производства фармацевтического предприятия «Фарма Старт».

Завод ООО «Фарма Старт» был спроектирован специалистами чешской инжиниринговой компании Lab&Pharma, spol. s. r.o. и построен в соответствии с правилами надлежащей производственной практики (GMP). Все производственные участки предприятия успешно прошли инспекции американских (FDA), швейцарских и европейских регуляторных органов. С 1 октября 2015 г. завод ООО «Фарма Старт» стал частью швейцарской фармацевтической

группы Acino Pharma AG, которая уже более 170 лет специализируется на разработке и производстве высококачественных генерических и инновационных лекарственных средств, представленных в 80 странах мира (ЕМА).

Ежегодно фармацевтическое предприятие «Фарма Старт» вкладывает значительные средства в научно-исследовательскую деятельность, расширяя возможности в области создания новых высокоэффективных лекарственных средств. Так, благодаря собственному научно-исследовательскому центру по разработке лекарственных средств по технологиям замедленного высвобождения украинские пациенты имеют возможность принимать таблетку не 3, а 2 раза в день, что упрощает схему лечения, тем самым улучшая качество жизни больных.

ТРИДУКТАН МВ — триметазидин пролонгированного действия. Особенностью ТРИДУКТАНА МВ является оригинальная, не имеющая аналогов восковая матрица. Пролонгированная форма позволяет сократить прием препарата до 2 раз в сутки. Это удобно для пациента и повышает его приверженность к терапии. (Genissel P., 2004).

Предприятие «Фарма Старт» не ограничилось выведением на украинский рынок доступного по цене препарата триметазидина. Расширение охвата пациентов с ИБС и артериальной гипертензией (АГ) необходимой терапией стало возможным благодаря социальной программе «С заботой о соотечественнике». Ее суть состоит в том, что, приобретая в аптеке упаковку определенного препарата, покупатель дополнительно получает так называемую социальную упаковку. Для этого он должен взять у своего лечащего врача социальную карточку, где указаны аптеки города, принимающие участие в данной программе. Национальная программа «С заботой о соотечественнике» действует на всей территории Украины уже 9 лет и, в отличие от множества разовых акций других фармацевтических компаний, является бессрочной. Таким образом ООО «Фарма Старт» реализует принцип делать качественное лечение доступным. Из кардиологической группы продуктов в программу входят ТРИДУКТАН МВ (триметазидин), КЛИВАС 10, КЛИВАС 20 (розувастатин), комбинированный препарат для лечения АГ ДИОКОР СОЛО (валсартан), ДИОКОР (валсартан + гидрохлортиазид), ДИФОРС (валсартан + амлодипин). Подробнее о программе можно узнать на официальном сайте предприятия «Фарма Старт» (<http://www.acino.ua/>).

Выводы

- Несмотря на заслуженные позиции гемодинамических препаратов первой линии и бурное развитие технологий реваскуляризации миокарда, в современной практике лечения ИБС остается еще много места для применения метаболической антиангинальной терапии с целью улучшения контроля симптомов и повышения качества жизни пациентов.
- Триметазидин является наиболее изученной молекулой метаболического действия с доказанными свойствами уменьшать частоту и выраженность симптомов стенокардии без влияния на параметры гемодинамики.
- Назначение триметазидина дополнительно к препаратам гемодинамического действия (β -блокаторам и антагонистам кальция) или в качестве альтернативной терапии при непереносимости препаратов первой линии полностью соответствует европейской стратегии ведения пациентов с хронической ИБС, а также отечественному клиническому протоколу.
- ТРИДУКТАН МВ (триметазидин) соответствует европейским стандартам качества. Благодаря социальной инициативе производителя ТРИДУКТАН МВ остается самым доступным триметазидином модифицированного высвобождения на рынке Украины, что для многих пациентов имеет решающее значение в улучшении контроля над стенокардией.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**

TRID-PUB-062016-004



Выдающийся детский хирург Николай Ситковский

К 100-летию со дня рождения

Медицина детства... Она полна неожиданностей и загадок. Но конечно же, самая сложная область – педиатрическая хирургия. Врач этой специализации должен не только обладать безукоризненным оперативным профессионализмом, но и уметь найти ключ к душе и разуму маленького пациента. Как раз такой фигурой был заслуженный деятель науки и техники Украины, лауреат Государственной премии УССР в области науки и техники, доктор медицинских наук Николай Борисович Ситковский.

Около четверти века врач-подвижник руководил кафедрой хирургии и ортопедии детского возраста нынешнего НМУ им. А.А. Богомольца, свыше 20 лет (с 1969 г.) являлся главным детским хирургом Минздрава Украины. Одной из вершин умений и долга прекрасного специалиста являлись операции по исцелению детей раннего возраста с теми или иными врожденными дефектами, в частности в архитектонике пищеварительного канала.

В своем моральном и профессиональном портрете Николай Ситковский гармонично, с высшим накалом совестливости сочетал приоритеты военного хирурга и последующей деятельности в сфере детской хирургии. Это необычный и поучительный путь, и вот некоторые его штрихи.

Коля Ситковский родился 20 августа 1916 г. на Житомирщине. С раннего детства ему пришлось нести бремя драматичного предназначения – сделать медицину лучше: его мама, Софья Васильевна Дорофеева, как известно из автобиографии, датированной 1958 г., умерла во время родов. Воспитывала мальчика приемная мать. В 1936 г. юноша поступил во 2-й Медицинский институт в Киеве. Окончив его в 1941-м, 22 июня добровольно ушел на фронт. Служил командиром приемно-сортировочного взвода медсанбата танковой дивизии, а затем командиром хирургического взвода отдельной медицинской роты в десантной мотострелковой бригаде, ставшей затем гвардейским соединением. В августе 1942 г. после перенесенных ранений был направлен преподавателем хирургии во фронтовую школу санитарных инструкторов, где служил до марта 1944 г. Затем снова хирургическая работа на различных фронтах. С октября 1944 г. по декабрь 1945 г. в составе госпиталя СПЭГ 2343-й правительственной командировкой был направлен в армию Войска Польского, где служил старшим ординатором, начальником хирургического отделения высшего польского клинического госпиталя. С марта 1946 г. по август 1949 г. проходил клиническую ординатуру на кафедре хирургии Киевского медицинского института. После успешного окончания ординатуры его оставили на кафедре ассистентом. В 1949 г. был вновь призван в ряды армии. В 1950-м защитил кандидатскую диссертацию. По апрель 1958 г. работал старшим преподавателем клиничко-хирургического цикла Киевского военно-медицинского училища.

В этой лаконичной справке вместились волнующие страницы жизни, начиная с тяжелейшей для мальчика. Но он все-таки стал врачом. Говоря о хирургическом выборе Николая Борисовича, следует отметить, что в студенческие годы он учился мастерству у видных киевских хирургов: Бориса Михайловича Городинского, Ивана Николаевича Ищенко и Исаю Петровича Генкина.

В мае 1941 г. сочетался браком с сокурсницей Суламифью, которая в будущем также стала фронтовым хирургом-офтальмологом. Но гроза июня их надолго, тогда казалось навсегда, разлучила – они встретятся только в дни сражений в 1943-м в Донецке.

Как уже достаточно опытный военврач третьего ранга, но вместе с тем не просто медик с ратным званием, но и душа, как говорится, с военной костью – Борис Николаевич Ситковский, отец будущего хирурга, участвовал в Первой мировой войне – становится десантником. Он многократно участвует в полетах и даже прыгает с парашютом в местах боевых операций 34-й мотострелковой десантной бригады, сперва на Юго-Западном, а затем на Южном и Сталинградском фронтах, если по жизненным показаниям требуются его знания и умения. Вот строки из его характеристики от 31 июня 1942 г.: «В медсанроте т. Ситковский проявил себя как знающий свое дело врач, ответственно и самоотверженно работающий в сложных условиях боевых действий». За этими скупыми словами скрыт героизм хирурга десантной части, проявленный в самые критические для Родины времена.

Есть такое выражение: «Врач не воюет, он только участвует в военных действиях». Действительно, это так, однако и здесь бывают сложнейшие вызовы. 15 марта

1942 г. прямо в операционной осколок немецкого снаряда пробивает Ситковскому левое легкое. Своим телом он заслонил раненого, которому делал операцию в этот момент. Коллегам пришлось незамедлительно оперировать и самого Николая Борисовича. Это поистине врачебный подвиг! О ранении в справке военной врачебной комиссии отмечено так: «Ранен в левую половину грудной клетки (слепое, проникающее), лечился более 2,5 мес в госпиталях». Функция левого легкого уменьшена. Казалось бы, речь должна идти о демобилизации. Однако военврач вернулся в строй.

Три года клинической ординатуры, а затем в первые мирные годы должность ассистента на кафедре хирургии санитарно-гигиенического факультета... Клиникой руководил профессор Борис Михайлович Городинский, хирург широкого профиля, тяготеющий, в частности, к проктологии, хирургии нижних отделов кишечника. Этим, видимо, объясняется выбор Н.Б. Ситковского в последующем направлений в детской хирургии. Все это, однако, произойдет позже, ведь Николай Борисович вернется на воинскую службу, чтобы после уже окончательной демобилизации стать наконец новобранцем хирургии детского возраста. Его пригласит в свою клинику один из асов этой специальности – профессор Андрей Романович Шуринок. Ведь Н.Б. Ситковского высоко ценил и его наставник Б.М. Городинский, отметивший в характеристике, что Николай Борисович зарекомендовал себя как «исполнительный и добросовестный врач с хорошей подготовкой и постоянным желанием усовершенствования». Обычные слова, однако с большим профессиональным подтекстом.

Какие же нововведения практикует Николай Борисович на неведомом для него поле? Это абсолютно иная технология вмешательства при недоразвитии прямой кишки у детей. В 1964 г. доцент Н.Б. Ситковский защищает на эту тему докторскую диссертацию. Поражают скрупулезностью и глубиной строки автореферата: «Летальность при этих пороках остается высокой: от 25,8% до 41,6% случаев таких аномалий, описанных иностранными авторами, и 1341 случай, приведенный в отечественной литературе». Вот что стоит за 160 операциями величайшей сложности у маленьких пациентов, выполненных хирургом-подвижником. Не случайно предложенная Николаем Борисовичем квалификация атрезий заднего прохода и сегодня остается классической.

Мне не раз приходилось бывать в клинике Николая Борисовича в детской больнице «Охматдет». И неизменно поражал его максимализм – желание помочь каждому ребенку. В результате тут зарождалась научно-практическая школа профессора, где все стремились походить на учителя. В состав этой когорты входили, в частности, В.М. Каплан, Т.И. Данышин, И.С. Макасова.

Так постепенно именно Н.Б. Ситковский входит в перечень наиболее крупных детских хирургов страны наряду с Г.А. Байровым в Ленинграде и Ю.Ф. Исаковым и С.Я. Долецким в Москве. Знаменательно, что со Станиславом Долецким, автором знаменитой книги «Мысли в пути», Николай Ситковский совместно служил в клиническом госпитале Войска Польского.

Естественно, у хирурга-ученого множество работ различного плана, и касаются они, например, сложнейших технологий закрытия свищей при таких аномалиях. Опять-таки подчеркнем, хирургия поистине высшей сложности.

Вслед за А.Р. Шурином, создателем киевской школы детских хирургов, Н.Б. Ситковский внес огромный вклад в радикализацию лечения болезни Гиршпрунга – врожденной аномалии толстого кишечника: Николай Борисович исцелил десятки маленьких пациентов с данной патологией. Но какого терпения, какой любви к детям это требовало, знают только мамы спасенных малышей. В целом же деятельность Н.Б. Ситковского является значительным достижением для медицины. Вот как говорится о нем в Украинской энциклопедии: «Основные труды, посвященные вопросам разработки



рациональных методов лечения пороков развития желудочно-кишечного тракта у детей при пороках развития прямой кишки, мочевого пузыря, гнойно-септических состояний, эндопротезированию аневризм внутренней яремной вены, криохирургии опухолей». Добавим, что детским хирургом стала и дочь нашего героя – Элла Николаевна Ситковская.

О сердце и руках тихого великана хирургии помнят многие. А в научном отношении это палитра исканий, причем в руководствах монографического плана. К примеру, это работы «Закрытые травмы почек и мочевого пузыря у детей», «Бронхологические методы лечения детей со стафилококковой деструкцией легких», «Лечение пилоростеноза у новорожденных и грудных детей», «Ошибки и опасности в хирургии пищевого канала у детей» (вместе с доктором медицинских наук М.М. Басом, который прежде также был фронтовым хирургом).

В этом очерке нельзя не коснуться большой и трогательной стороны – братства крупных детских хирургов. И тут нет преувеличения. По инициативе Николая Борисовича в различных городах ежегодно проводились конференции участников студенческих кружков при кафедрах детской хирургии. С докладами съезжались ведущие ученые по специальности. И такие конференции, а их можно назвать и боевыми сборами, мощно двигали вперед детскую хирургию.

В больнице «Охматдет» на Воздухофлотском проспекте в Киеве есть четыре мемориала в честь ее рыцарей. Эти памятные знаки воссоздают образы Татьяны Петровны Новиковой, многолетнего главного врача этого комплекса спасения детства, Давида Лазаревича Сигалова, одного из лучших педиатров Украины, воспитавшего тут когорту последователей, в частности академика Елену Михайловну Лукьянову, а также детских хирургов Андрея Романовича Шуринок и Николая Борисовича Ситковского. Этот дух любви и признательности к предшественникам поддерживает и олицетворяет нынешний лидер больницы Юрий Иванович Гладуш.

Есть в Киеве и уголок, где формально нет каких-то напоминаний о необыкновенной личности Н.Б. Ситковского, но все здесь как бы говорит о нем. Он жил в пер. Первомайского, вблизи нынешней станции метро «Кловская». Тут стоит скромный мемориал жертвам террора, о котором заставляет задуматься этот знак. Николай Ситковский – в этой славной шеренге. Он мужественно противостоял смерти в терроризме войны, а в новом своем призвании стал ангелом-защитником детей, атакованных испытаниями судьбы.

Передав руководство кафедрой Д.Ю. Кривине, талантливому специалисту, ученику Н.М. Амосова и А.А. Шалимова, Н.Б. Ситковский оставался профессором кафедры и ее трепетной душой. Он и свой конец в 2003 г. встретил мужественно... Будем помнить об этой светлой личности, врачи на все эпохи.

Подготовил **Юрий Виленский**



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 в № 18.

Основными прогностическими тестами (маркерами панкреонекроза) при ОП являются СРБ (чувствительность – 86%), эластаза лейкоцитов (84%), лактатдегидрогеназа (ЛДГ; 82%), α_2 -макроглобулин (72%), α_2 -антитрипсин (69%) [25]. В последние годы доказана важная роль в любом воспалительном процессе (в т. ч. при поражении ПЖ) цитокинов, которые выделяются лейкоцитами и поступают в очаг воспаления. К провоспалительным цитокинам относят интерлейкины (ИЛ) 1, 6, 8, фактор некроза опухоли (ФНО). Их антагонисты – противовоспалительные медиаторы – ИЛ-10, антагонист рецепторов ИЛ-1 и др. При дисбалансе про- и противовоспалительных агентов в сторону первых воспаление, в т. ч. при панкреатите, усиливается. В связи с этим в качестве маркеров воспаления при панкреатитах широко используют уровни провоспалительных ИЛ в крови. Доказано, что через сутки от начала ОП или атаки ХП в крови повышается содержание ИЛ-6, а через 48 ч – ИЛ-8, тогда как концентрация ИЛ-10, напротив, снижается. Предложена т. н. гипотеза второй атаки [23]: повышение уровня провоспалительных цитокинов в крови

наблюдается через 1-2 сут после первой атаки – повреждения ПЖ и гиперферментемии. Результат «второй атаки» – септические осложнения панкреатита и его системные проявления (изменения со стороны почек, печени, легких и т. д.).

Неспецифический маркер воспаления – СРБ, содержание которого в крови увеличивается через 72 ч от развития ОП или начала тяжелой атаки ХП. Через 1-3 сут от начала панкреатической атаки повышается уровень фактора активации тромбоцитов (ФАТ), поэтому одним из современных средств лечения панкреатитов является антагонист ФАТ лексипафант. Универсальным маркером инфицирования (в т. ч. инфицирования панкреонекроза при ОП, тяжелой атаке ХП) является возрастание концентрации прокальцитонина в крови при повторных исследованиях $>1,8$ нг/мл.

Оценка сыровоточных маркеров активности воспаления имеет большее значение для оценки тяжести панкреатита, его прогноза, чем для постановки диагноза, т. к. результаты этих тестов неспецифичны [12].

Для оценки тяжести и прогноза ОП используют различные балльные системы, например критерии Ranson (табл. 1), Glasgow, APACHE II и др.

Критерии Glasgow (Imrie) [25]:

- возраст > 55 лет;
- количество лейкоцитов в периферической крови $>15 \times 10^9/\text{л}$;
- pO_2 в артериальной крови <60 мм рт. ст.;
- показатель глюкозы в сыворотке крови >10 ммоль/л (при отсутствии диабета);
- уровень мочевины в крови >16 ммоль/л;
- концентрация кальция в сыворотке крови <2 ммоль/л;

- содержание белка в сыворотке крови <32 г/л;
- активность ЛДГ в сыворотке крови >600 ед./л;
- активность трансаминаз (АсАТ, аланинаминотрансферазы – АЛАТ) в сыворотке крови >100 ед./л.

При выявлении у больного ≥ 3 критериев Glasgow (Imrie) ОП считается тяжелым.

Продолжение на стр. 70.

Таблица 1. Критерии Ranson для оценки тяжести ОП [25]

Критерий	ОП	
	Алкогольный	Билиарный
При поступлении в отделение		
Возраст	>55	>70
Количество лейкоцитов в периферической крови, $\times 10^9/\text{л}$	>16	>18
Содержание глюкозы в сыворотке крови, мг/дл	>200	>220
Активность ЛДГ в сыворотке крови, ед./л	>700	>400
Активность АсАТ в сыворотке крови, ед./л	>250	>250
Спустя 48 ч		
Снижение гематокрита	$>10\%$	$>10\%$
Содержание остаточного азота в сыворотке крови, мг/дл	>5	>2
Содержание кальция в сыворотке крови, мг/дл	<8	<8
pO_2 в артериальной крови, мм рт. ст.	<60	—
Ацидоз, мг-экв/л	>4	>5
Секвестрация жидкости, л	>6	>4
Примечание: АсАТ – аспартатаминотрансфераза. Каждый параметр оценивается в 1 балл. При сумме баллов от 0 до 2 ОП рассматривается как легкий, 3-5 баллов – считается среднетяжелым, 6-11 баллов – рассценивается как тяжелый.		

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

Інтернет-магазин — **www.doktoram.com**
тел.: (098) 106-03-03



Doktoram.com

сучасний медичний одяг

Місце, де можна придбати
найкращий медичний одяг
американського
та українського брендів

Переваги для лікарів

- ✚ Дихаючі тканини
- ✚ Великий вибір фасонів
- ✚ Широка палітра кольорів
- ✚ Регулярне оновлення колекцій
- ✚ До 200 прань
- ✚ Якість і комфорт для лікарів
- ✚ Доставка по всій Україні
- ✚ Зручна та безпечна покупка



Добавляет
ценность диагнозу



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. 69.

Более динамична, но требует значительного количества сложных исследований классификационная система APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation). Она предусматривает балльную оценку физиологических показателей (артериального давления, ректальной температуры, сердечного выброса и др.), возраста больного, наличия фоновых хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, печени, почек. Учет показателей сложен и обычно проводится с помощью компьютерных программ.

Применение лабораторных тестов позволяет уточнить этиологию ОП или ХП, если они связаны с патологией желчных путей (билирубин, щелочная фосфатаза), гиперкальциемией, аутоиммунными заболеваниями (повышение уровня IgG₄ в сыворотке крови при аутоиммунном панкреатите), инфекциями (бактерии, вирусы, простейшие, грибы, паразиты).

В таблице 2 приведен перечень инфекционных агентов, способных вызвать поражение ПЖ. При наличии соответствующих эпидемиологических и клинических данных необходимо определить лабораторные маркеры этих инфекций.

В последние годы при подозрении на ХП возрастает диагностическое значение генетических исследований, в частности изучение мутаций генов катионного трипсиногена (мутация R122H), ингибитора Казали типа I (SPINK I; мутация N291), кистозного фиброза (CFTR), мутаций генов метаболизма этанола, выявление наследственного дефицита липопротеинлипазы (приводит к гипертриглицеридемии), дефицита α₁-антитрипсина, гемохроматоза [12]. Это связано с тем, что некоторые варианты ХП, которые раньше считали идиопатическими, являются генетически обусловленными [15].

В 1996 г. D. Whitcomb и соавт. разработали генную теорию, объясняющую развитие наследственного панкреатита (НП) и связывающую его с мутацией гена, кодирующего трипсиноген [18]. Была показана ассоциация НП с наследованием специфических маркеров известных локусов хромосом, а также с мутацией гена в длинном плече хромосомы 7 (7q35). При этой мутации происходит замена аргинина на гистидин в положении 117 молекулы трипсиногена – R117H (по новой номенклатуре – R122H) [5, 6]. Доказательство генетической предрасположенности к развитию панкреатита в 5% случаев нашло свое отражение в классификации факторов риска ХП – TIGAR-O. В этой аббревиатуре буква «G» расшифровывается как «genetic» [2, 15]. Важно подчеркнуть, что эта классификация делит пациентов на категории согласно факторам риска, максимально ассоциированным с панкреатитом в каждой конкретной ситуации. Например, пациент с мутацией катионного трипсиногена R122H (вероятность развития панкреатита – 80%, хронизации – 40%), употребляющий алкоголь (изолированное злоупотребление алкоголем без наследственной предрасположенности к панкреатиту сопровождается риском возникновения заболевания <10%), попадет в категорию «Генетический панкреатит», а не в категорию «Токсико-метаболический панкреатит».

Действительно, одной генетической предрасположенности, как правило, недостаточно для развития панкреатита – необходим инициирующий внешний фактор (чаще всего – злоупотребление алкоголем, билиарная патология), провоцирующий манифестацию заболевания. Генетическая предрасположенность предопределяет большую вероятность появления того же алкогольного панкреатита [24]. НП одинаково часто наблюдается у мужчин и женщин, не зафиксировано различий в зависимости от расы [6, 7, 16].

Позже были выявлены мутации гена серинпротеазного ингибитора Казали типа I (SPINK I) у пациентов с идиопатическим ХП, доказана связь с мутацией SPINK I (N291) примерно 50% случаев тропического панкреатита и значительной части таковых идиопатического ХП [14, 17, 20, 21].

Проанализируем подробнее патогенез НП, ассоциированного с мутациями R122H и N291. Молекула трипсина состоит из двух субъединиц, соединенных полипептидной цепью. В положении 117 этой цепи находится аргинин. Между двумя субъединицами трипсина располагается его активный центр, который способен распознавать аргинин и лизин и осуществлять в месте соединения этих аминокислот лизис полипептидной цепи. Именно таким образом трипсин, мезотрипсин и энзим Y инактивируют 80% интрапанкреатических трипсиногена и трипсина [7, 27]. Остальные 20% инактивации интрапанкреатических протеаз обеспечиваются SPINK I. Этот ингибитор представляет собой специфический субстрат для трипсина. SPINK I необратимо связывает серин трипсина с лизином своего активного центра. Важно, что SPINK I синтезируется в количестве, в 20 раз меньшем такового трипсиногена, продуцируемого ПЖ, и может полностью ингибировать трипсин в ткани органа только тогда, когда уровень активности трипсина низкий. В этих случаях SPINK I предотвращает последующую аутоактивацию трипсиногена и блокирует каскад активации панкреатических ферментов и аутолиза ПЖ (рис. 6).

При интенсивной активации трипсиногена SPINK I не в состоянии его нейтрализовать. В этом случае трипсин и другие трипсиноподобные ферменты, как было сказано выше, лизируют полипептидную цепь, объединяющую 2 субъединицы трипсина, в положении 117, т. е. в месте соединения аргинина и лизина. При мутации катионного трипсиногена R122H аргинин заменяется на гистидин, поэтому трипсин не способен лизировать молекулы трипсиногена и трипсина. Мощности SPINK I в этих случаях не хватает для блокирования аутоактивации трипсиногена, продолжается каскад активации панкреатических ферментов и аутолиз ПЖ [7, 16]. При мутации SPINK I (N291) снижается степень инактивации трипсина, а на фоне воздействия мощного провоцирующего фактора (алкоголь) также развивается НП (рис. 7).

НП подразделяется на классический (аутосомно-доминантный, с пенетрантностью 80%; ген катионного трипсиногена PRSS1, R122H, N291) и идиопатический (PRSS1 – A16V, D22G, K23R).

Продолжение следует.

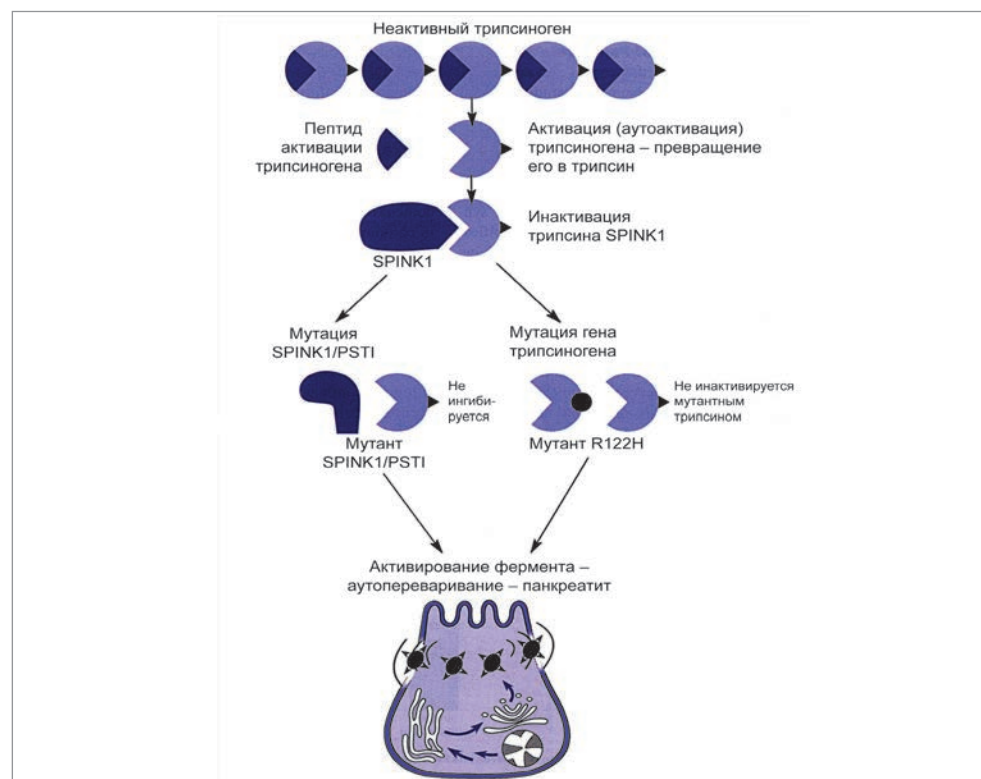


Рис. 7. Интрапанкреатическая активация трипсиногена и генетически детерминированные anomalies механизмов защиты от чрезмерной интраорганной активации этого профермента [11]



Рис. 6. Протеолитический каскад – основа аутолиза ПЖ [11]

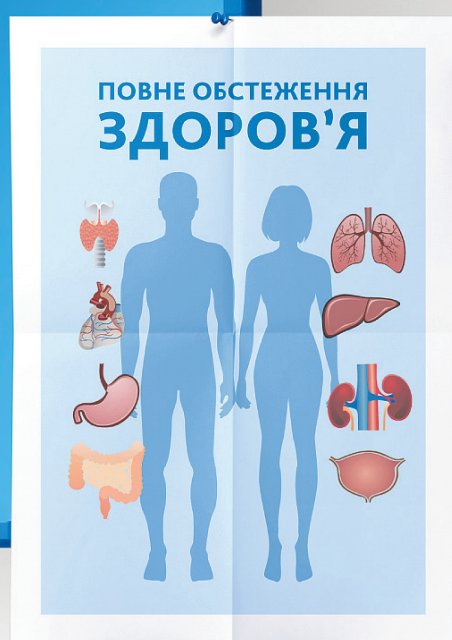
Таблица 2. Инфекционные и паразитарные агенты, поражающие ПЖ

Бактерии	Вирусы	Простейшие	Грибы	Глисты	Насекомые
Микобактерия туберкулеза; <i>Mycobacterium avium</i> ; бледная трепонема; <i>Helicobacter pylori</i> ; <i>Campylobacter jejuni</i> ; иерсинии; сальмонеллы; лептоспиры; легионеллы; риккетсии; микоплазмы	Вирус иммунодефицита человека; вирус эпидемического паротита; вирусы гепатитов A, B, C, E; энтеровирусы (Коксаки, ECHO, Менго); цитомегаловирус; вирусы Varicella (опоясывающего лишая, ветряной оспы); вирус простого герпеса; вирус Эпштейна-Барр; ротавирусы; вирус бешенства; реовирусы; вирус краснухи; аденовирусы	Лямблии; малярийный плазмодий; амебы; криптоспоридии; токсоплазмы; микроспоридии; лейшмании; пневмоцисты	Актиномицеты; <i>Candida</i> ; <i>Aspergillus</i> ; грибы рода <i>Exophiala</i> ; криптококк	Представители рода <i>Opisthorchis</i> ; аскарида; клонорх; печеночная двуустка; эхинококк; бычий цепень; угрица кишечная; свиной цепень; анкилостома; <i>Onchocerca volvulus</i>	Яд скорпиона

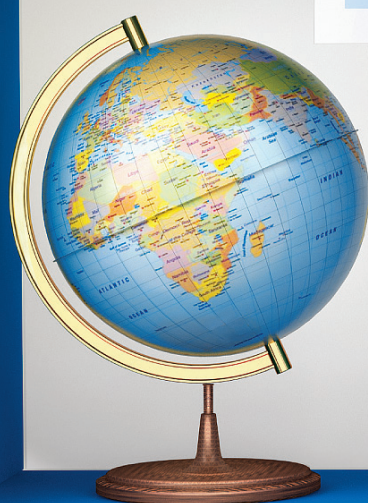


СПІВПРАЦЯ З «СІНЕВО» — СУЦІЛЬНИЙ ПЛЮС ДЛЯ ЛІКАРЯ

Повний спектр
досліджень
на кращому
світовому
обладнанні



Міжнародний контроль
якості досліджень
і довіра понад 20 тисяч
лікарів в Україні



72 медичні
лабораторії
у 16 країнах Європи



Інформаційна підтримка
та зручні онлайн-сервіси
для лікарів і пацієнтів

0 800 50 70 30 безкоштовно
з усіх номерів

044 20 500 20

www.synevo.ua

 [synevolab](https://www.facebook.com/synevolab)

АКТОВЕГІН



Потужний універсальний антигіпоксант

ЕНЕРГІЯ ЖИТТЯ

- Для лікування судинних і метаболічних захворювань головного мозку*
- Для патогенетичної терапії діабетичної полінейропатії*
- Для лікування патології судин нижніх кінцівок*



Переможець щорічного конкурсу професіоналів фармацевтичної галузі України «Панацея» 2006, 2010, 2011, 2012, 2014, 2015 років

Коротка інструкція для медичного застосування препарату Актовегін. Діюча речовина. Депротейнізований гемодериват із крові телят. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій, таблетки, вкриті оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на травну систему і метаболічні процеси. Код АТС А16АХ10. **Показання.** Захворювання головного мозку судинного та метаболічного генезу (у тому числі деменція). Порушення периферичного (артеріального, венозного) кровообігу та їх ускладнення (артеріальна ангіопатія, венозна трофічна виразка). Діабетична полінейропатія. **Протипоказання.** Гіперчутливість до компонентів препарату. **Фармакологічні властивості.** На молекулярному рівні Актовегін спричиняє прискорення процесів утилізації кисню (підвищує стійкість до гіпоксії) і глюкози, тим самим сприяє підвищенню енергетичного метаболізму. У пацієнтів з цукровим діабетом і діабетичною полінейропатією об'єктивно зменшуються розлади чутливості, покращується психічне самопочуття. **Побічні реакції.** Препарат зазвичай переноситься добре. У поодиноких випадках можуть виникати анафілактичні (алергічні) реакції, анафілактичний шок. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р. п. МОЗ України:** №UA/11232/01/01, №UA/11232/02/01. **Виробник:** ТОВ «Кусум Фарм», Україна (упаковка з форми in bulk фірми-виробника «Такеда Австрія ГмбХ», Австрія). Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних закладів і лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. * Інструкція для медичного застосування препарату Актовегін.