Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

ISSN 2412-4451

www.health-ua.com

№ 24 (397) грудень 2016 р.

33 000 примірників*

Академик НАМН Украины
Владислав Безруков

Отношение к людям преклонного возраста – показатель уровня развития общества

Читайте на сторінці **48**

Доктор медицинских наук, профессор
Светлана Зубкова

Актуальные проблемы сердечно-сосудистых осложнений у больных СД 2 типа: акцент на факторы риска

Читайте на сторінці **25**

Кандидат медицинских наук
Олег Швец

Кофеин и кофеинсодержащие напитки: возможная польза при разумном употреблении

Читайте на сторінці **58**

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

Роваміцин®

Спіраміцин

Коли безпека важлива

- **Широкий спектр антимікробної дії, включаючи типові та атипові збудники[1]**
- **Найменший рівень лікарської ваємодії серед макролідів[2]**
- **Відсутність прокінетичної активності[3]**

Склад. 1 таблетка містить спіраміцину 1 500 000 МО або 3 000 000 МО. **Показання.** Лікування інфекцій, спричинених мікроорганізмами, чутливими до спіраміцину: Підтверджений тонзилофарингіт, спричинений бета-гемолітичними стрептококами групи А (як альтернатива лікуванню бета-лактамними антибіотиками, особливо якщо вони не можуть бути застосовані); гострий синусит (зважаючи на мікробіологічні характеристики інфекції, застосування макролідів показане, коли лікування бета-лактамними антибіотиками є неможливим); суперінфекція при гострому бронхіті.; загострення хронічного бронхіту; негоспітальна пневмонія у пацієнтів, які не мають факторів ризику, тяжких клінічних симптомів, клінічних факторів, які свідчать про пневмококову етіологію захворювання. У разі підозри на атипову пневмонію застосування макролідів є доцільним незалежно від тяжкості захворювання та анамнезу. Інфекції шкіри з доброякісним перебігом: імпетиго, імпетигінізація, ектима, інфекційний дермо-гіподерміт (особливо бешиха), еритразма; інфекції ротової порожнини; негонококові генітальні інфекції; хіміопрофілактика рецидивів гострої ревматичної гарячки у хворих, у яких алергія на бета-лактамні антибіотики; токсоплазмоз у вагітних жінок; профілактика менінгококового менінгіту в осіб, яким протипоказане застосування рифампіцину. **Спосіб застосування та дози.** Таблетки, що містять 3 000 000 МО спіраміцину, не застосовують дітям. Таблетки, що містять 1 500 000 МО спіраміцину, не застосовують дітям віком до 6 років через ризик розвитку ядухи. Таблетки Роваміцин®, вкриті оболонкою, дрібнити та ділити не можна! Пацієнтам з нормальною функцією нирок таблетки препарату Роваміцин® рекомендовано приймати у таких дозах: дорослим по 6 000 000-9 000 000 МО (2-6 таблеток на добу за 2-3 прийоми); дітям віком від 6 років – 1 500 000-3 000 000 МО на кожні 10 кг маси тіла на добу за 2-3 прийоми. Пацієнтам з нирковою недостатністю немає необхідності коригувати дозування. **Побічні реакції.** *Шлунково-кишковий тракт*: диспепсія, зокрема біль у шлунку, нудота, блювання, діарея. *Реакції гіперчутливості*, включаючи висипання, кропив'янка, свербіж, почервоніння шкіри; *Серцеві порушення.* Подовження інтервалу QT, шлуночкова аритмія, шлуночкова тахікардія, двонаправлена (поліморфна) шлуночкова тахікардія *(torsades de pointes)*, які можуть призвести до зупинки серця. *Вагітність.* У разі необхідності спіраміцин можна призначати у період вагітності. Дотепер не було виявлено ніяких тератогенних чи фетотоксичних ефектів при широкому застосуванні препарату вагітним жінкам. **Упаковка.** Роваміцин® по 1 500 000 МО: № 16 (8х2): по 8 таблеток у блістері, по 2 блістери в картонній коробці. Роваміцин® по 3 000 000 МО: №10 (5х2): по 5 таблеток у блістері, по 2 блістери в картонній коробці або №10 (10х1): по 10 таблеток у блістері, по 1 блістеру в картонній коробці.

SAUA.SPI.16.01.0002

[1] Справочник по антимикробной терапии: справочник врача/ Под ред. Р.С.Козлова. – 3-е изд., перераб. и дополн. – К.: ООО «Доктор-Медиа», 2012. – 460 с. – (Серия «Библиотека «Здоров'я України»)
[2] Арефьева М.О. Макролиды в лечении негоспитальной пневмонии у беременных // Медицинские аспекты здоровья женщины. — 2010.— № 7/3.— С. 12–16.
[3] Жаркова Л.П. Возможности применения спирамицина в лечении респираторных инфекций в педиатрической практике // Фарматека. — 2012.— № 2/12.— С. 74–79.

Інформація про лікарський засіб для розміщення у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Інформація надана в скороченому вигляді.
З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату Роваміцин®
Р.П. МОЗ України № UA/6053/01/01, № UA/6053/01/02. Наказ № 6 від 11.01.2016

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна». Київ, 01033, вул. Жилянська, 48–50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01.

SANOFI

Макролиды в терапии инфекций респираторного тракта: особенности, преимущества, достижения

Антибиотики относятся к группе лекарственных средств, наиболее часто назначаемых в клинической практике. Примечательно, что более 60% случаев назначения антибактериальных препаратов (АБП) обусловлены инфекциями дыхательных путей (ИДП). Еще несколько лет назад назначение антибиотика в Украине основывалось исключительно на опыте и предпочтениях врача, однако широкомасштабное внедрение принципов доказательной медицины в отечественную клиническую практику, набирающая обороты проблема антибиотикорезистентности (АБР), а также повышение уровня медицинской осведомленности пациентов диктуют свои, причем достаточно жесткие условия. Так, согласно актуальным рекомендательным документам, АБП, рекомендованными при внебольничных ИДП, являются β-лактамы, макролиды и респираторные фторхинолоны. Последние относятся к т. н. антибиотикам резерва, назначать которые в качестве стартовой терапии неосложненных респираторных инфекций абсолютно нецелесообразно. В итоге большинство эпизодов внебольничных ИДП сопровождаются назначением β-лактамов или макролидов.

К преимуществам АБП класса макролидов относятся высокая активность в отношении как распространенного спектра патогенов ИДП, так и атипичных возбудителей, способность проникать внутрь клеток, длительный успешный опыт практического применения, наличие дополнительных неантибактериальных эффектов, в первую очередь противовоспалительного и иммуномодулирующего. Перечисленные преимущества играют определяющую роль для врача, назначающего АБП, однако пациенты, как правило, имеют свои предпочтения. Общеизвестно, что такие характеристики, как удобная схема приема, хорошее самочувствие во время терапии АБП, а также репутация производителя препарата, для среднестатистического пациента гораздо важнее, чем фармакодинамические или фармакокинетические параметры лекарственного средства. Назначая АБП, важно соблюдать баланс: врач должен быть уверен в эффективности терапии, не забывая, однако, и об уровне комплайенса пациента к лечению.

Не секрет, что эмпирически определить возбудителя и его чувствительность к АБП при острых ИДП в некоторых случаях достаточно сложно, поэтому клиницисты нередко руководствуются ошибочным принципом широты спектра действия выбранного препарата («чем больше патогенов в спектре активности АБП, тем лучше») или назначают антибиотик, ориентируясь на советы коллег или личную симпатию к медицинскому представителю. Такие подходы, безусловно, нельзя считать рациональными. Важно понимать, что предполагаемый возбудитель прежде всего должен входить в спектр активности АБП.

Спектр активности макролида спирамицина охватывает множество патогенов, первостепенной мишенью негативного влияния которых является именно респираторный тракт. Это грамположительные (Streptococcus pneumoniae, S. pyogenes, Staphylococcus spp.) и грамотрицательные микроорганизмы (Moraxella catarrhalis, Haemophilus influenzae), а также внутриклеточные и атипичные возбудители (Bordetella pertussis, Mycoplasma pneumoniae, Legionella pneumophila, Chlamydophila pneumoniae).

Подавляющее большинство указанных патогенов – наиболее частая причина бактериальных риносинуситов, тонзиллитов, ларинготрахеитов, бронхитов, пневмонии и других ИДП. Например, ключевые возбудители пневмонии – *S. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis*, а также атипичная флора, роль которой особенно велика при рецидивирующих и хронических инфекциях.

Активность в отношении атипичной флоры (*M. pneumoniae, Legionella spp., C. pneumoniae*) – своеобразная визитная карточка макролидов и их основное преимущество по сравнению с β-лактамами. Для группы β-лактамов, включающей аминопенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, атипичные и внутриклеточные микроорганизмы остаются непреодолимым препятствием, ограничивающим применение этих препаратов в целом ряде случаев. В многочисленных исследованиях продемонстрирована способность макролидов накапливаться внутри фагоцитов (в альвеолярных макрофагах, нейтрофилах и др.). К примеру, концентрации спирамицина в указанных клетках в 20-30 раз превышают внеклеточные значения. Такая активность макролидов связана с особенностями их фармакодинамики. Макролиды проникают внутрь бактериальной клетки и связываются с 50s-субъединицей рибосом, что приводит к нарушению синтеза белка (т. е. они не уничтожают патоген, а ингибируют его развитие и размножение). Благодаря особенностям химического строения спирамицин обеспечивает более надежную связь с 50s-субъединицей рибосомы (сразу с 3 доменами) и стойкий терапевтический эффект. На украинском рынке спирамицин представлен оригинальным препаратом Роваміцин® (Санофи).

Клиническая и микробиологическая эффективность спирамицина при бактериальных ИДП проверена не одним поколением врачей и пациентов. Следует отметить и так называемый «парадокс спирамицина», приятно удививший в свое время ученых: несмотря на относительно низкую активность in vitro, основанную на определении минимальной подавляющей концентрации (МПК), препарат проявляет высокую активность in vivo. Роваміцин® хорошо проникает в ткани респираторного тракта и создает там концентрации, многократно превышающие МПК для ключевых респираторных возбудителей. Он накапливается в тканях как верхних (миндалины, аденоиды, слизистая оболочка придаточных пазух носа), так и нижних (легочная ткань, бронхиальный секрет) дыхательных путей. Максимальное содержимое спирамицина в тканях легких регистрируется уже через 30 мин после приема, а период полувыведения составляет 36 ч (для сравнения: для эритромицина – 4,9 ч). Для препарата Роваміцин® характерен т. н. «постантибиотический эффект» – антибактериальное действие препарата пролонгируется, сохраняясь в течение срока, необходимого для ресинтеза новых функциональных белков микробной клетки.

Итак, Роваміцин® создает высокие тканевые и внутриклеточные концентрации, имеет наименьшую связь с белками плазмы в сравнении с другими макролидами, демонстрирует бактерицидное действие на атипичную флору, синергическое влияние на фагоциты, обеспечивает постантибиотический эффект, проявляет иммуномодулирующие свойства, снижает адгезивность стрепто- и стафилококков (Smith C.R., 1988; Bergone, Berezin E., 1996).

Однако может ли препарат со столь высоким уровнем эффективности похвастаться аналогичным уровнем безопасности?

Оказывается, да. Безопасность спирамицина подтверждена во множестве клинических исследований, в т. ч. с участием беременных женщин. В инструкции по медицинскому применению препарата Роваміцин® указано, что в случае необходимости спирамицин можно назначать в период беременности. До сих пор не было обнаружено никаких тератогенных или фетотоксических эффектов при использовании препарата у беременных женщин. Вероятность аллергических реакций при применении спирамицина гораздо ниже таковой на фоне лечения β-лактамами. При бронхиальной астме следует избегать назначения β-лактамов даже при отсутствии аллергии на них в анамнезе, поскольку сегодня роль пенициллина как триггера обострений астмы уже не вызывает сомнений.

Кроме прочего, спирамицин элиминируется двумя путями – печенью и почками, не требует коррекции дозы при наличии недостаточности любого из этих органов, не оказывает кардиотоксического действия, не вызывает фототоксичности.

Благодаря вышеизложенным преимуществам Роваміцин® можно рассматривать как препарат выбора у пациентов с сопутствующими заболеваниями и у особых категорий больных.

Спирамицин является оптимальным выбором среди макролидов в тех клинических ситуациях, когда требуется параллельное использование препаратов различных групп: антигистаминных средств, ксантинов, преднизолона, антацидов, оральных контрацептивов, рифампицина, статинов, алкалоидов спорыньи, непрямых антикоагулянтов, феназона и др. Обычно это актуально у больных, имеющих сопутствующую патологию и вынужденных принимать большое количество различных медикаментов одновременно.

Повышенную обеспокоенность врачей и ученых в последние годы вызывает вопрос возрастающей АБР. Приобретенная резистентность к макролидам возникает у патогенов за счет двух механизмов: либо антибиотик активно выводится («выталкивается») из микробной клетки (т. н. эфлюкс), либо происходит модификация мишени с помощью метилирования.

Способность к эфлюксу демонстрируют штаммы *S. pneumoniae* и *S. pyogenes*. Согласно данным С.В. Сидоренко и соавт. (2014), именно за счет эфлюкса у возбудителей появляется устойчивость к 14- и 15-членным макролидам, при этом спирамицин не выталкивается из клетки. Доказано, что он активен в отношении 75% штаммов *S. pyogenes* и *S. pneumoniae*, резистентных к 14- и 15-членным макролидам. Закономерно, что у значительной части больных, не ответивших на терапию азитромицином или кларитромицином, существенное улучшение обеспечивается на фоне лечения спирамицином. При М-фенотипе (эфлюкс) 14- и 15-членные макролиды неэффективны, тогда как 16-членные представители класса сохраняют высокий уровень активности.

Касаясь второго возможного механизма развития АБР – путем модификации мишени за счет метилирования рибосом, различают 2 варианта синтеза метилаз – конститутивный и индуцибельный. В случае конститутивного варианта формируется устойчивость ко всем макролидам и линкозамидам без исключения; зато при индуцибельном варианте 14- и 15-членные макролиды оказываются фактически бессильными перед микроорганизмами. При этом 16-членные (спирамицин, джозамицин) макролиды реализуют терапевтические эффекты на ожидаемом уровне.

При подозрении на наличие микрофлоры, устойчивой к эритромицину, азитромицину, кларитромицину (об этом врачам следует задуматься при наличии в анамнезе пациента данных о частых назначениях антибиотиков или недостаточно хорошем результате терапии), больные могут быть успешно пролечены препаратом Роваміцин® (Попкова А.М, Верткин А.Л., 2000). Профиль резистентности *S. pneumoniae* к антибиотикам различных групп изучался Р.С. Козловым в рамках широко известного исследования ПЕГАС-II. Частота выделения штаммов, устойчивых к спирамицину, составила всего 4,5%.

Роваміцин® является представителем группы 16-членных полусинтетических макролидов, антибиотиком с уникальными фармакокинетическими характеристиками. Препарат был создан в далеком 1955 г., что абсолютно не отражается на эффективности препарата сегодня. Напротив, в условиях возрастающей АБР патогенов к таким препаратам, как азитромицин и кларитромицин, Роваміцин® приобретает совершенно особое значение. В целом долгая история препарата является важным преимуществом – десятилетия активного клинического использования позволили накопить обширную доказательную базу и исследовать лекарственное средство со всех сторон, что позволяет с полной уверенностью говорить об уникально высоком профиле безопасности. Как уже отмечалось, Роваміцин® – это оригинальный препарат, не имеющий генериков. Роваміцин® выпускается в форме таблеток по 1,5 и 3 млн МЕ. Рекомендуемая доза – 6-9 млн МЕ/сут в 2-3 приема. Детям весом более 20 кг назначают 1 500 000 МЕ на 10 кг массы тела с частотой 2-3 р/сут. При этом биодоступность спирамицина не зависит от приема пищи.

Таким образом, назначение спирамицина (Роваміцин®, Санофи) для этиотропного лечения бактериальных ИДП позволяет достичь хороших клинических результатов и индивидуализировать лечение в соответствии с особенностями и предпочтениями пациента, оставаясь в жестких рамках утвержденных рекомендательных документов и не опасаясь развития нежелательных эффектов и лекарственных взаимодействий.

Подготовила ***Александра Меркулова***

Ессенціалє® форте Н

є джерелом ессенціальних фосфоліпідів для відновлення клітин печінки*

по 2 капсули під час їди** **3 рази** на добу **3 місяці**[1]

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 №124 від 06.03.2015 Р.П. № UA/8682/01/01. [2] Gundermann KJ, Kuenker A, Kuntz E, Drozdzik 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 «Санофі-Авентіс Україна», Київ, 01033, вул. Жилянська, 48–50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01. www.sanofi.ua

SAUA.PCH.15.11.0514(1)

SANOFI

сінево
медична лабораторія

СПІВПРАЦЯ З «СІНЕВО» —

СУЦІЛЬНИЙ ПЛЮС ДЛЯ ЛІКАРЯ

Повний спектр досліджень на кращому світовому обладнанні

Міжнародний контроль якості досліджень і довіра понад 20 тисяч лікарів в Україні

72 медичні лабораторії у 16 країнах Європи

Інформаційна підтримка та зручні онлайн-сервіси для лікарів і пацієнтів

0 800 50 70 30 безкоштовно з усіх номерів

044 20 500 20

www.synevo.ua

synevolab

diclofenac natrium

Диклоберл®

„Золотий” стандарт протизапальної терапії![1,2]

- **Збалансований інгібітор ЦОГ[3*]**
- **Достовірно вища ефективність, ніж у селективного інгібітора ЦОГ-2 мелоксикама[4]**
- **Показує однакову гастроінтестинальну переносимість в порівнянні з селективним інгібітором ЦОГ-2 мелоксикамом[5]**
- **Не впливає на метаболізм хряща[6*]**
- **Наявність ін’єкційної форми, таблеток, ретардних капсул та ректальних свічок[7]**
- **Можливість індивідуального підбору дози**

В комбінації з кардіопротекторними дозами АСК диклофенак показує низький ризик гастроінтестинальних ускладнень у порівнянні з іншими НПЗП (в тому числі селективними інгібіторами ЦОГ-2)[8]

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров’я.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТС М01А В05.

Склад:
Супозиторії: 1 супозиторій містить диклофенаку натрію 100 мг або 50 мг;
Таблетки: 1 таблетка, вкрита оболонкою, кишковорозчинна, містить диклофенаку натрію 50 мг;
Ампули: 1 мл розчину для ін’єкцій містить 25 мг (1 ампула містить 3 мл розчину для ін’єкцій, що дорівнює 75 мг диклофенаку натрію);
Капсули: 1 капсула тверда пролонгованої дії містить диклофенаку натрію 100 мг.

Показання. Для лікування запальних та дегенеративних форм ревматизму, ревматоїдтого артриту, анкілозуючого спондиліту, остеоартриту, спондилоартриту, вертебрального больового синдрому, несуглобового ревматизму, гострих нападів подагри, ниркової та біліарної колік, болю та набряку після травм і операцій (Диклоберл® N 75), тяжких нападів мігрені (Диклоберл® N 75).

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів лікарського засобу. Алергічні реакції (бронхоспазм, астма, риніт, кропив’янка). Порушення кровотворення незрозумілого походження. Гостра пептична виразка, а також загострення виразкової хвороби або шлунково-кишкові кровотечі в анамнезі. Цереброваскулярні та інші гострі кровотечі. Тяжкі порушення функції печінки та нирок. Тяжка серцева недостатність. III триместр вагітності. Проктит.

Спосіб застосування та дози. Дозування диклофенаку натрію залежить від тяжкості перебігу захворювання і інтервал доз, що рекомендуються, становить 50-150 мг диклофенаку натрію на добу, для чого застосовують різні лікарські форми препарату Диклоберла із різним вмістом діючої речовини. Рекомендується застосовувати мінімальну ефективну дозу препарату протягом найкоротшого періоду часу. При комбінованому застосуванні різних лікарських форм препарату максимальна добова доза не повинна перевищувати 150 мг диклофенаку натрію. У тяжких випадках добову дозу Диклоберл® N 75 можна збільшити до двох ін’єкцій по 75 мг. Диклоберл® супозиторії 100 мг – 1 раз на добу, супозиторії 50 мг – 1-3 рази на добу, таблетки 50 мг – 1-3 рази на добу. В умовах нападу мігрені загальна добова доза диклофенаку не має перевищувати 175 мг.

Побічні реакції. Біль у грудях, набряки, інфаркт міокарда, інсульт, порушення кровотворення (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз), головний біль, сонливість, нечіткість зору та диплопія, шум у вухах, нудота, блювання, діарея, незначні кровотечі, диспепсія, метеоризм, спазми шлунка, утворення виразок, гастрит, стоматит, запор, панкреатит, екзантема, екзема, еритема, реакції гіперчутливості, такі як шкірний висип та свербіж, алергічний васкуліт, астма, підвищення рівня трансаміназ у крові, психотичні реакції, депресія, тривожність, нічні жахливі сновидіння, безсоння.

Повний перелік показань, протипоказань, побічних ефектів, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату (Диклоберл® супозиторії 100 мг від 02.08.2013 №684 та 50 мг від 29.10.2010 №930, Диклоберл® 50 таблетки від 30.05.2012 №403, Диклоберл® N 75 від 10.07.2014 №483, Диклоберл® ретард від 17.08.2012 №641). **Перед застосуванням та/або призначенням обов’язково уважно прочитайте цю інструкцію.**

Виробник Диклоберл® супозиторії 50 мг та 100 мг, таблетки 50 мг, Диклоберл® ретард: Берлін-Хемі АГ (Менаріні груп), Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.

Виробник Диклоберл® N 75: А.Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція, Італія.

---

[1] *Pavelka K. A comparison of the therapeutic efficacy of diclofenac in osteoarthritis: a systematic review of randomised controlled trials. Current Medical Research and Opinion. 2012 Jan;28(1):163-78.*

[2] *Ukrainian IMS and PharmXplorer (Morion) data 2013, ATC3 M01A, (UN, molecules): Diclofenac is the most often prescribed NSAID (M01A) in the Ukraine.*

[3] *Warner TD, Giuliano F, Vojnovic I, Bukasa A, Mitchell JA and Vane JR. Nonsteroid drug selectivities for cyclo-oxygenase-1 rather than cyclo-oxygenase-2 are associated with human gastrointestinal toxicity: A full in vitro analysis. Proc. Natl. Acad. Sci. USA Vol. 96, pp. 7563–7568, June 1999, Pharmacology.*

[4] *Hawkey C, Kahan A, Steinbruck K, Alegre C, Baumelou E, Begaud B, Dequeker J, Isomaki H, Littlejohn G, Mau J, Papazoglou S. Gastrointestinal tolerability of meloxicam compared to diclofenac in osteoarthritis patients. International MELISSA Study Group. Meloxicam Large-scale International Study Safety Assessment. Br J Rheumatol 1998 Oct;37(10):1142.*

[5] *Dreiser RL, Le Parc JM, Velicitat P and Lieu PK. Oral meloxicam is effective in acute sciatica: two randomised, double-blind trials versus placebo or diclofenac. Inflamm.res. 50, Supplement 1 (2001), S17-S23.*

[6] *Blot L, Marcelis A, Devogelaer J-P, Manicourt D-H. Effects of diclofenac, aceclofenac and meloxicam on the metabolism of proteoglycans and hyaluronan in osteoarthritic human cartilage. British Journal of Pharmacology (2000) 131, 1413 – 1421.*

[7] *Інструкції для медичного застосування препарату (Диклоберл® супозиторії 100 мг від 02.08.2013 №684 та 50 мг від 29.10.2010 №930, Диклоберл® 50 таблетки від 30.05.2012 №403, Диклоберл® N 75 від 09.08.2011 №490, Диклоберл® ретард від 17.08.2012 №641).*

[8] *Lanas A, Garcia-Rodriguez LA, Arroyo MT, Gomollon F, Feu F, Gonzalez-Perez A, Zapata E, Bastida G, Rodrigo L, Santolaria S, Guell M, de Argila CM, Quintero E, Borda F, Pique JM and on behalf of the Investigators of the Asociacion Espaniola de Gastroenterologia (AEG). Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors, traditional non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs, aspirin and combinations. Gut 2006;55;1731-1738.*

** Дослідження “in-vitro”.*

РП №UA/9701/02/01, №UA/9701/02/02, №UA/9701/03/01, №UA/9701/01/01, №UA/9701/04/01

UA_Dic_03_2014_Visual. Затверджено до друку 12.09.2014

За додатковою інформацією про препарат звертайтесь за адресою:
Представництво виробника «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ» в Україні, 02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29,
тел.: (044)494-33-88, факс: (044) 494-33-89

BERLIN-CHEMIE MENARINI

К.-Й. Гундерман, Померанський медичний університет, м. Щецин, Польща; **С. Гундерман**, відділення радіології клініки Хохенлінд, м. Кельн, Германія;
М. Прасад, Госпітальний інститут гастроентерології, Індія

Ессенціальні фосфоліпіди при неалкогольній жировій хворобі печінки: оновлений огляд доказової бази

Продовження. Початок у № 23.

Клінічна ефективність ЕФЛ при АХП

Тридцять клінічних досліджень результативності ЕФЛ у випадку АХП були опубліковані після 1988 р., 17 – після 2000 р. Показання включали різні типи АХП, у тому числі алкогольний жировий гепатоз, хронічний активний алкогольний гепатит, алкогольний цироз і алкогольний перивенулярний фіброз печінки. За виключенням 2 клінічних досліджень (див. далі), дозування ЕФЛ становило 1,8 г/добу перорально, лікування тривало від 4 тиж до 6 міс. У деяких дослідженнях (з високою активністю запального процесу в печінці) терапію починали з внутрішньовенного введення ЕФЛ у дозі 500-1000 мг/добу з подальшим переходом на пероральний прийом 1,8 г/добу. У 3 дослідженнях застосовували лише внутрішньовенну терапію ЕФЛ 500-1000 мг/добу впродовж 4 тиж.

Hu і співавт. (2005) провели систематичний огляд 6 рандомізованих подвійних сліпих досліджень впливу ЕФЛ у лікуванні АХП і ЖХП. За оцінкою двох незалежних експертів, методологічна якість цих досліджень була достатньо високою. В усіх дослідженнях порівнювали ефекти ЕФЛ і плацебо.

Лише в одному дослідженні приведено статистику щодо смертності, яка становила 22,6% у групі ЕФЛ і 39,2% у контрольній групі. Критеріями ефективності в 4 дослідженнях (n=146) були ремісія клінічних симптомів і нормалізація біохімічних параметрів (загальна клінічна ефективність). Частота відповіді дорівнювала 21 з 24 у групі ЕФЛ і 3 з 12 в контрольній групі. Метааналіз 4 досліджень показав ефективність 83,5% у групі ЕФЛ і 41,7% у контрольній групі (p=0,03). Це означає, що серед кожних 100 осіб з АХП/ЖХП, пролікованих ЕФЛ, 41 пацієнт відповість на терапію й отримає клінічну користь. Аналіз 3 досліджень, у яких оцінювали гістологію печінки, показав, що ЕФЛ ефективно запобігає гістологічному погіршенню (p=0,02). Серйозні побічні ефекти не реєструвалися.

У 2 рандомізованих проспективних подвійних сліпих дослідженнях, проведених відповідно до Належної клінічної практики, оцінювали можливість підвищення ефективності ЕФЛ шляхом збільшення дозування і тривалості терапії. У дослідженні Panos і співавт. (1990) 53 пацієнти отримували 6 г ЕФЛ на добу і 51 хворий – плацебо протягом 2 років. Усього дослідження завершили 46 пацієнтів (ЕФЛ: n=27, плацебо: n=19). Серед хворих, які вийшли з-під спостереження, померли 12 пацієнтів групи ЕФЛ і 20 учасників групи плацебо (31 і 51% відповідно). Криві виживаності, побудовані за методом Каплана-Мейера, продемонстрували помітну тенденцію до покращення цього показника в разі лікування ЕФЛ порівняно з прийомом плацебо. У пацієнтів класу В за Child-Pugh зазвичай має місце більший ризик смерті, ніж у пацієнтів класу А. Якщо взяти до уваги лише клас В, то різниця на користь ЕФЛ

Продовження на стор. 6.

Таблиця (продовження). **Огляд клінічних досліджень впливу призначення ЕФЛ на ЖХП**

Клінічне дослідження	Середній вік, років; чоловіки/жінки (n)	Популяція і дизайн дослідження	Ефекти	Примітки
Zhuang & Zhang (2009)	41,5 року; 48/34	Рандомізоване відкрите контрольоване дослідження. Із 82 пацієнтів з НАСГ 40 отримували ЕФЛ 0,6 г per os 3 р/добу + 0,25 УДХК vs 42 - лише ЕФЛ 0,6 г 3 р/добу протягом 6 міс	ЕФЛ + УДХК: симптоми повністю зникли. АСТ, АЛТ, ЗХ і ТГ знизились або нормалізувались (p<0,05). УЗД: у 65% пацієнтів покращення. Загальна відповідь на лікування – 90% пацієнтів. ЕФЛ: симптоми повністю зникли. АСТ, АЛТ, ЗХ і ТГ значно знизились (p<0,05). УЗД: у 40,5% пацієнтів покращення. Загальна відповідь на лікування – 69% пацієнтів	Базисна терапія: дієта, утримання від алкоголю, фізичні навантаження. Статистичний аналіз: SPSS вер. 13.0
Zhou & Sun (2010)	Базисна терапія + ЕФЛ: 17-56 років; 37/17. Базисна терапія: 16-60 років; 34/14	Рандомізоване відкрите контрольоване дослідження. Зі 102 пацієнтів з ЖХП 54 отримували базисну терапію + ЕФЛ 0,5 г/добу в/в у 250 мл 5% глюкози протягом 1 міс, потім ЕФЛ 0,6 г per os 3 р/добу упродовж 5 міс vs 48 пацієнтів – лише базисну терапію	Статистично значима різниця на користь базисної терапії + ЕФЛ щодо зниження АСТ, АЛТ і ТГ. Значне покращення гістологічної картини печінки в обох групах	Статистичний аналіз: SPSS вер. 13.0
Fan et al. (2010)	ЕФЛ: 54,29±10,11 року; 21/21. Екстракт дріжджів: 54,62±9,67 року; 20/22	Рандомізоване відкрите контрольоване дослідження. Із 84 пацієнтів з НАЖХП і гіперліпідемією 42 отримували ЕФЛ 0,6 г per os 3 р/добу vs 42 – екстракт червоних рисових дріжджів 0,6 г + ловастатин 5 мг 2 р/добу протягом 6 міс	ЕФЛ: значне зниження АСТ, АЛТ, ГГТ, холінестерази, ЗХ, ХС ЛПНП, глюкози плазми натще, TNF і IL-6 (p<0,01). Побічні ефекти у групі ЕФЛ не реєструвалися. У групі екстракту дріжджів спостерігалася діарея	Не дозволялося лікування іншими препаратами з аналогічною дією. Статистичний аналіз: SPSS вер. 10.0
Guo et al. (2012)	ЕФЛ: 42,3±12,1 року; 36/30. Гліцеризинат: 41,2±15,5 року; 30/24	Рандомізоване відкрите контрольоване дослідження. Зі 120 пацієнтів з НАСГ 58 отримували ЕФЛ 0,25 г 2 р/добу в/в у 250 мл 5% глюкози протягом 2 тиж, потім ЕФЛ 0,6 г per os 3 р/добу впродовж 4 тиж vs 42 пацієнти – гліцеризинат 150 мг/добу в/в, потім 150 мг/добу per os	ЕФЛ: зниження частоти болю в правому підребер'ї, здуття живота, підвищеної втомлюваності і закрепу. Статистично значиме зниження АСТ, АЛТ, ГГТ, загального білірубіну, ЗХ і ТГ; тенденція до покращення ХС ЛПНП і ХС ЛПВП. Зменшення інтенсивності жирового гепатозу (p<0,001). Гліцеризинат: зниження частоти болю в правому підребер'ї, здуття живота, підвищеної втомлюваності і закрепу. Статистично значиме зниження АСТ, АЛТ, ГГТ і загального білірубіну. Зменшення інтенсивності жирового гепатозу (p<0,017). Статистично значима різниця на користь ЕФЛ щодо покращення жирового гепатозу, зниження ЗХ і ТГ. Два небажані явища в групі ЕФЛ (транзиторна діарея), 5 небажаних явищ у групі гліцеризинату (підвищення артеріального тиску, гіпокаліємія)	Базисна терапія: дієта і фізичні навантаження. Статистичний аналіз: SPSS вер. 10.0
Sas et al. (2013)	-	Рандомізоване сліпе дослідження. Зі 189 пацієнтів з НАСГ 152 отримували базисну терапію + ЕФЛ 0,6 г per os 3 р/добу vs 42 – лише базисну терапію протягом 6 міс. 114 пацієнтів отримували лікування впродовж 7 років	ЕФЛ + базисна терапія: значне зниження АСТ, АЛТ і ГГТ (p=0,02; p=0,04; p=0,03 відповідно) через 6 міс. Покращення УЗД-картини у 101 зі 152 пацієнтів через 6 міс (p=0,02). Спостереження через 7 років: значне покращення УЗД-картини і більш ефективний контроль діабету (зниження HbA_{1C}) у групі ЕФЛ. Уповільнення прогресування фіброзу у групі ЕФЛ порівняно з контролем (p=0,03). Стеатоз печінки зменшився в групі ЕФЛ і збільшився в контрольній групі (p=0,02)	Базисна терапія: дієта, фізичні навантаження і метформін 1 г/добу
Knuchel (1979)	49 років; 49 чоловіків	Рандомізоване подвійне сліпе дослідження. Із 40 пацієнтів з АХП 20 отримували ЕФЛ 1,0 г per os 3 р/добу vs 20 – плацебо протягом 2 міс	ЕФЛ: зниження АСТ, АЛТ, ЛФ, глутаміндегідрогенази, лейцинової амінопептидази, ТГ, ЗХ, ХС ЛПНП, загального білірубіну, IgA, IgG, IgM (p<0,01). Зниження насичених жирних кислот і олеїнової кислоти; підвищення лінолеїнової, ліноленової, арахідонової кислот. Усі пацієнти оцінили ефективність лікування як високу або дуже високу. Статистично значима різниця ЕФЛ порівняно з плацебо за всіма показниками, крім C18:3 (p<0,01)	Звичайна дієта. Не дозволялося лікування іншими гепатотропними препаратами за 2 тиж до початку дослідження. Статистичні методи: t-тест, U-тести
Schuller Perez & Gonzales San Martin (1985)	ЕФЛ: 46,0±2,4 року; 18/2. Плацебо: 49,6±2,9 року; 19/1	Рандомізоване подвійне сліпе дослідження. Із 40 пацієнтів з АХП 20 отримували ЕФЛ 1,0 г per os 3 р/добу vs 20 – плацебо протягом 3 міс	Лужна фосфатаза знизилась лише в групі ЕФЛ (p<0,05). Статистично значима різниця між групами щодо ГГТ і загального білірубіну (p<0,05). Терапевтичний результат за оцінкою лікаря значно кращий у групі ЕФЛ. Побічні ефекти не спостерігалися	Статистичні методи: тест Діксона-Муда, ранговий тест Уілкоксона, U-тест Манна-Уітні
Panos et al. (1990)	ЕФЛ: 45,8	Рандомізоване подвійне сліпе дослідження. Зі 104 пацієнтів з алкогольним стеатогепатитом 53 отримували ЕФЛ 2,0 г per os 3 р/добу vs 51 – плацебо протягом 24 міс	32 пацієнти померли (12 у групі ЕФЛ, 20 у групі плацебо). Краща виживаність у групі ЕФЛ порівняно з групою плацебо (69 vs 49%). Найвища тенденція до кращої виживаності у пацієнтів з класом В за Child-Pugh. Середня тривалість виживаності 76 тиж у групі ЕФЛ порівняно з 58,5 тиж у групі плацебо (клас В за Child-Pugh – 83,9 vs 56,6 тиж відповідно). Побічні ефекти не спостерігалися	Лікування будь-якими іншими гепатотропними препаратами припиняли за 2 тиж до початку дослідження. Статистичні методи: тест χ^2 (модифікація Yate). Виживаність: криві Каплана-Мейера. Двобічний тест значимості
Lieber et al. (2003)	ЕФЛ: 49,8±8,2 року; 385 чоловіків. Плацебо: 48,8±9,1 року; 379 чоловіків	Рандомізоване подвійне сліпе дослідження. Зі 104 пацієнтів з перивенулярним/септальним фіброзом або неповним цирозом 396 отримували ЕФЛ 1,5 г per os 3 р/добу vs 51 – плацебо протягом 24 міс	Біопсія через 2 роки проведена у 202 пацієнтів групи ЕФЛ і у 210 пацієнтів групи плацебо. У підгрупі з 52 пацієнтів, які продовжували вживати алкоголь >6 одиниць на добу, спостерігалось гістологічне покращення при лікуванні ЕФЛ. У хворих на вірусний гепатит С й у пацієнтів з тяжким алкоголізмом лікування ЕФЛ покращувало рівні трансаміназ і білірубіну. Позитивна тенденція щодо асциту. Побічні ефекти не спостерігалися	Вживання ≥80 г алкоголю/добу впродовж ≥19 років. Статистичні методи: дисперсійний аналіз, тест χ^2, метод Haybette-Peto
Sas et al. (2011)	41,1±4,9 року	Рандомізоване сліпе дослідження. Із 86 пацієнтів з неускладненою АХП 56 отримували ЕФЛ 0,6 г per os 3 р/добу vs 30 – вітамін Е 0,4 г/добу протягом 6 міс	Статистично значима різниця між групами на користь ЕФЛ щодо АСТ, АЛТ і ГГТ (p<0,02; p<0,04 і p<0,03 відповідно). Середня активність хвороби за Metavir A1 у групі ЕФЛ і A3 у групі плацебо. Лікування ЕФЛ значно сповільнювало прогресування фіброзу (Fibromax: F1 vs F3; p<0,05). Стеатоз збільшився в групі вітаміну Е і зменшився в групі ЕФЛ (p<0,05). Також у групі ЕФЛ покращилась УЗД-картина печінки (у 49 пацієнтів з 56), рівні глюкози, інсуліну й індекс інсулінорезистентності HOMA	Базисна терапія: дієта, фізичні навантаження, відмова від алкоголю

К.-Й. Гундерман, Померанський медичний університет, м. Щецин, Польща; **С. Гундерман**, відділення радіології клініки Хохенлінд, м. Кельн, Германія;
М. Прасад, Госпітальний інститут гастроентерології, Індія

Ессенціальні фосфоліпіди при неалкогольній жировій хворобі печінки: оновлений огляд доказової бази

Продовження. Початок на стор. 5.

була ще помітнішою: у групі ЕФЛ померли 2 з 12 хворих (17%), натомість у групі порівняння – 7 з 16 (44%). Середня тривалість виживаності в цій підгрупі становила 83,9 (ЕФЛ) і 56,6 (плацебо) тиж відповідно.

У дослідженні Lieber і співавт. (2003) 789 пацієнтів, які потягом останніх 19 років вживали в середньому 16 одиниць алкоголю на день (1 одиниця = 14 г етанолу) і мали ознаки перивенулярного/септального фіброзу або неповного цирозу, рандомізували для щоденного прийому ЕФЛ 4,5 г або плацебо впродовж 4-6 років. Через 2 роки від початку лікування у 412 осіб були отримані біоптати печінки. Гістологічне дослідження не показало суттєвих відмінностей між ЕФЛ і плацебо, оскільки в обох групах вживання алкоголю неочікувано зменшилося до 2,5 одиниць на добу. Проте в пацієнтів, які продовжували вживати не менше 6 одиниць алкоголю на добу, лікування ЕФЛ ефективно запобігало прогресуванню фіброзу. Асцит – важлива вторинна клінічна ознака при цирозі – також зустрічався значно рідше в групі ЕФЛ під час спостереження. Крім того, у хворих, позитивних щодо вірусного гепатиту С, і в пацієнтів, які повністю відмовилися від вживання алкоголю, терапія ЕФЛ значно покращувала рівні амінотрансфераз і білірубіну.

У рандомізованому дослідженні Sas і співавт. (2011) взяли участь 86 пацієнтів з неускладненою АХП, які дотримувались абстиненції і дієти (базисне лікування). З них 56 хворим додатково призначили ЕФЛ 1,8 г/добу протягом 6 міс, а 30 учасників контрольної групи отримували вітамін Е 400 мг/добу.

Базисне лікування + ЕФЛ забезпечило більш суттєве зниження рівня трансаміназ порівняно з базисним лікуванням + вітамін Е. Середня активність хвороби за шкалою Metavir після терапії становила А1 (низька активність) у групі ЕФЛ і А3 (висока активність) у контрольній групі. Ультразвукове дослідження показало значне покращення ехоструктури печінки у 49 з 56 пацієнтів групи ЕФЛ. За даними біопсії печінки і тесту Fibromax додаткове призначення ЕФЛ достовірно уповільнювало прогресування фіброзу печінки: у цій групі фіброз мав стадію F1 (портальний фіброз без перетинок) порівняно з F3 (велика кількість перетинок без цирозу) у контрольній групі. Стеатоз печінки значно збільшився в групі вітаміну Е і зменшився в групі ЕФЛ. Автори також повідомили про суттєве зниження рівнів глюкози, інсуліну й індексу інсулінорезистентності при лікуванні ЕФЛ.

Відповідно до результатів метааналізу 9 рандомізованих плацебо-контрольованих подвійних сліпих досліджень клінічної ефективності ЕФЛ у 409 госпіталізованих пацієнтів з тяжкою хронічною хворобою печінки (хронічний активний гепатит або жирова дегенерація печінки) загальний ефект був на користь ЕФЛ ($p<0,0001$). Середня різниця в кількості пацієнтів, які відповіли на лікування, була на 26,6% кращою для ЕФЛ (Gundermann, Lehmacher, 1998).

Обговорення

НАЖХП є найбільш вивченим показанням до застосування ЕФЛ при хворобах печінки протягом останніх 12 років. На сьогодні існує небагато терапевтичних опцій при НАЖХП, крім гіпокалорійних дієт, фізичних навантажень і контролю інсулінорезистентності. Тож будь-яке втручання, що зменшує накопичення жиру в печінці і покращує її гістологію, має велику лікувальну користь. Таким втручанням є призначення ЕФЛ, яке виявляє доведені позитивні ефекти при НАЖПХ (табл.). Завдяки мембраностабілізуючим, антиоксидантним і антифібротичним ефектам лікування ЕФЛ у пацієнтів з НАЖХП і НАСГ є патогенетично обґрунтованим. Додаткові важливі докази ефективності ЕФЛ при НАЖХП нещодавно опублікували Ling і співавт. (2012), які продемонстрували, що співвідношення фосфатидилхоліну і фосфатидилетаноламіну в клітинних мембранах є предиктором НАЖХП і виживаності після часткової гепатектомії. Як уже згадувалося, крім низькокалорійних дієт і фізичних навантажень, терапію НАЖХП слід спрямовувати на корекцію компонентів метаболічного синдрому, що може мати додаткову користь для печінки. Згідно з консенсусом Міжнародної діабетичної федерації (IDF), критеріями метаболічного синдрому є центральне ожиріння, визначене за окружністю талії з урахуванням етнічної приналежності, плюс не менш ніж 2 порушення з наведеного далі переліку: підвищений рівень тригліцеридів, знижений рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності, підвищений артеріальний тиск або підвищений рівень глюкози плазми натще (або раніше діагностований цукровий діабет 2 типу). Це визначення включає тригліцериди і холестерин ліпопротеїнів високої щільності – обидва параметри, які ефективно коригує лікування ЕФЛ.

Алкогольна хвороба печінки також є достатньо вивченим показанням для призначення ЕФЛ. Слід зазначити, що ефективність ЕФЛ у випадку АХП значно підвищується за умови адекватної базисної терапії, яка включає абстиненцію від алкоголю або принаймні суттєве зменшення його вживання. У хворих на гострий алкогольний гепатит спостерігається чітка тенденція до покращення виживаності за умови призначення ЕФЛ, особливо в пацієнтів з тяжкістю захворювання класу В за Child-Pugh.

Таким чином, у більшості досліджень, проведених у різних країнах, були продемонстровані переваги ЕФЛ порівняно з іншими препаратами або плацебо. Ці результати підкріплюється відомим фактом, що будь-які хвороби печінки супроводжуються ушкодженнями клітинних мембран, а мембранопротекція є важливим механізмом дії ЕФЛ.

Висновки

У пацієнтів з НАЖХП і АХП ессенціальні фосфоліпіди прискорюють покращення або нормалізацію суб'єктивних та об'єктивних симптомів, таких як біль у правому підребер'ї, диспепсія і гепатомегалія; покращують дані ультрасонографії, КТ і тесту Fibromax; знижують біохімічні маркери печінкового цитолізу, детоксифікації, екскреції, синтезу і кліренсу, не спричиняючи будь-яких значимих побічних ефектів.

Стаття друкується в скороченні.
Список літератури знаходиться в редакції.

Gundermann K.-J., Gundermann S., Drozdzik M., Prasad M. Essential phospholipids in fatty liver: a scientific update. Clin Exp Gastroenterol. 2016; 9: 105-117.

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

15 декабря отметила свой юбилей наш постоянный автор – **известный украинский ученый-гастроэнтеролог, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой гастроэнтерологии Харьковской медицинской академии последипломного образования Татьяна Дмитриевна Звягинцева**.

Как ученый она внесла значительный вклад в развитие отечественной гастроэнтерологии. Татьяна Дмитриевна не только автор многочисленных научных трудов, методических рекомендаций и публикаций, но также успешный научный руководитель, воспитавший немало талантливых учеников.

Уважаемая Татьяна Дмитриевна, сердечно поздравляем Вас с юбилеем! Желаем крепкого здоровья, благополучия, семейного тепла и, конечно же, новых достижений в науке!

Редакция «Медичної газети «Здоров'я України»

АНОНС

Міністерство охорони здоров'я України
НМАПО ім. П.Л. Шупика
Українська Гастроентерологічна Асоціація
Науково-медичний консультативний гастроентерологічний центр
Київське товариство гастроентерологів

Науковий симпозіум з міжнародною участю

XIX Національна школа гастроентерологів, гепатологів України «Шляхи підвищення ефективності профілактики, діагностики та лікування захворювань органів травлення»

6-7 квітня 2017 р., м. Київ

Місце проведення: НМАПО ім. П.Л. Шупика, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.
Початок: 9:00.

У рамках симпозіуму заплановано проведення Європейського курсу післядипломної освіти, який організує Європейська асоціація гастроентерології, ендоскопії та нутриціології – EAGEN (European Association for Gastroenterology, Endoscopy and Nutrition) разом із НМАПО ім. П.Л. Шупика та Українською Гастроентерологічною Асоціацією.
Заплановано проведення секцій: «Академія здорового харчування» та «Складні клінічні випадки. Шляхи запобігання лікарським помилкам».
У роботі курсу братимуть участь провідні фахівці Європи та України.

Науковий керівник Національної школи гепатологів, гастроентерологів України – член-кореспондент НАМН України, д.м.н., професор Н.В. Харченко.

Контакти
Тел.: (044) 432-04-73;
e-mail: gastro_endo@ukr.net

НОВИНИ МОЗ

Українські токсикологи увійдуть до європейського реєстру фахівців

У Києві відкрили Міжнародну токсикологічну школу, яка готуватиме професійних фахівців відповідно до вимог Європейського реєстру токсикологів. Навчатимуться молоді науковці та дослідники на базі ДП «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки ім. Л.І. Медведя МОЗ України». Організована школа за ініціативи Центру та Європейської асоціації токсикологічних товариств ЄВРОТОКС.

«Українські фахівці мають бути інтегровані до світових професійних спільнот і глобальних процесів. Ця школа є чудовою можливістю навчатися й отримати підтвердження фаху європейського зразка у себе в країні», – зазначила заступник міністра охорони здоров'я з питань європейської інтеграції Оксана Сивак.

За європейськими стандартами сертифікуватимуть спеціалістів після завершення кількох окремих курсів школи. На початковому етапі навчання триватиме 2-3 роки. Після циклу лекцій передбачено самостійну підготовку слухачів терміном до 3 міс. Екзаменування відбуватиметься за участі колег з міжнародних організацій.

Серед напрямів, за якими навчатимуть слухачів, судова токсикологія, військова токсикологія, біомоніторинг у токсикології, профілактична й регуляторна токсикологія.

«Ідея школи виникла давно, створення такого закладу дозволить нашим токсикологам отримати сертифікат і стати повноправними членами європейського токсикологічного реєстру. Потреба модернізувати вітчизняну освіту відповідно до вимог європейського реєстру токсикології постала паралельно з вдосконаленням нашої матеріально-технічної бази і з підтвердженням протягом останніх 8 років нашого міжнародного статусу», – наголосив Микола Проданчук, голова організаційного комітету Токсикологічної школи, керівник Наукового центру превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки ім. Л.І. Медведя МОЗ України.

Сертифікація фахівців, як і акредитація лабораторій, – важлива складова довіри до спеціалістів і закладів, адже це підтверджує рівень кваліфікації і фаху. Потреби економіки і реформованих органів влади вимагають токсикологічних знань у таких сферах, як безпека харчових продуктів, безпека середовища в людській діяльності, громадське здоров'я.

МОЗ ініціюватиме зміни в законодавстві, які допоможуть об'єднаним територіальним громадам напряму отримувати фінансування на власні амбулаторії

Щоб надати громадам можливість ефективно господарювати та забезпечувати належну якість медичної допомоги на первинній ланці, Міністерство охорони здоров'я України розробляє зміни в законодавство про охорону здоров'я, які дозволять напряму фінансувати заклади первинного рівня, оминаючи районний рівень. Під час панельної дискусії заступник міністра охорони здоров'я Павло Ковтонюк презентував основні параметри реформи, сфокусувавшись на ролі громад як власників медичної інфраструктури.

За його словами, на сьогодні найбільше нарікань викликає фінансування первинної ланки через центри первинної медико-санітарної допомоги (ЦПМСД), розташовані в райцентрах. «Наразі ситуація виглядає так, що територіальна громада в рамках реформи отримує медичну інфраструктуру, але не може господарювати. Ми ініціюємо зміни в основи законодавства про охорону здоров'я, щоб розблокувати цю можливість. Тривають переговори з профільним комітетом, щоб спільно подати зміни. Їхня суть полягатиме в тому, що не тільки ЦПМСД будуть суб'єктами надання послуг первинної ланки, а й лікарські амбулаторії і приватні лікарські практики, тобто будь-яка медична інфраструктура на території громади, де є лікар, може бути суб'єктом надання допомоги і суб'єктом фінансування», – наголосив Павло Ковтонюк.

Під час форуму було схвалено кроки МОЗ стосовно скасування окремих норм. Так, тепер територіальні громади можуть формувати штат медзакладу відповідно до своїх потреб. «Наприклад, наша громада з населенням 8 тис. осіб має ЦПМСД, у якому працює 7 лікарів і 8 осіб адміністративного персоналу. Нарешті з'явилася можливість привести цей штат у відповідність, адже не потрібна посада заступника головного лікаря або посада бухгалтера, оскільки в раді громади є бухгалтер, який може займатися центром», – розповів один з учасників форуму.

Павло Ковтонюк також відзначив, що голови громад, на відміну від представників районної чи обласної влади, активно лобіюють потребу комп'ютеризації первинної ланки: «Вони це сприймають як керівництво до дії, бо розуміють практичну користь цього кроку. Вони відчувають свою функцію господаря і не чекають вирішення проблем від держави, а розв'язують їх самотужки».

Під час форуму представники регіонів також поінформували, що в громадах є запит на реабілітаційні ліжка, денний стаціонар, соціальний догляд. Як приклад, одна з громад Тернопільщини розпочала діалог з міською та районною лікарнями, щоб домовитися про розподіл функцій. Відтепер у лікарні виконуватимуть оперативні втручання, а реабілітацію пацієнти проходитимуть у своїй громаді, де створено можливості для догляду та реабілітації.

Підбиваючи підсумки зустрічі, присутні погодилися з позицією МОЗ, що жодні зміни вектора реформ не вплинуть на потребу підготовки якісної медичної інфраструктури.

За інформацією прес-служби МОЗ України

Оптимізація корекції екзокринної недостатності підшлункової залози

За матеріалами науково-практичної конференції «Дні гастроентерології в Києві», 25 листопада

Зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози (ЗНПЗ) проявляється в зниженні здатності ацинусів виробляти ліполітичні, протеолітичні та амінолітичні ферменти, що призводить до порушення перетравлення (мальдигестія), всмоктування (мальабсорбція) та дефіциту основних нутрієнтів (мальнутриція).

Про можливості замісної ферментотерапії (ЗФТ) та індивідуальний підбір препаратів розповіла у своєму виступі **доцент кафедри внутрішньої медицини № 1 Національного медичного університету (НМУ) ім. О.О. Богомольця (м. Київ), кандидат медичних наук Наталія Миколаївна Міхньова**.

– Підшлункова залоза (ПЗ) секретує близько 1,5 л безбарвного панкреатичного соку, що має лужну реакцію і багатий на ферменти. Склад панкреатичного соку в базальну і стимульовану фази відрізняється. У порції рідини, отриманої натщесерце, міститься багато білка, а концентрація бікарбонату низька (80 мг-екв/л). Стимуляція ПЗ після вживання їжі підвищує секрецію води і концентрацію бікарбонату до 120 мг-екв/л, що створює умови для нейтралізації шлункового вмісту, що надходить, та його оптимального перетравлення. Панкреатична секреція контролюється нервовими і гормональними (секретин, холецистокінін) механізмами за принципом зворотного зв'язку. Продукція панкреатичної ліпази в 10-20 разів перевищує обсяг, необхідний для розщеплення жирів добового раціону.

Одним з факторів, що призводять до втрати функції ПЗ, є хронічне запалення. При цьому спостерігається прогресуюча деструкція ендо- та екзокринного апарату ПЗ (Duggan S., O'Sullivan M. et al., 2010). Ендокринна недостатність виявляється у вигляді порушення толерантності до глюкози через 7-15 років після встановлення діагнозу хронічного панкреатиту – ХП (Petersen J.M. et al., 2002). Хронічне запалення тканини ПЗ також спричиняє постпрандіальний абдомінальний біль, тому пацієнти можуть свідомо обмежувати себе в їжі (ситофобія). Мальдигестія і мальабсорбція нерідко спостерігаються вже на ранніх стадіях ХП. Однак виражені клінічні ознаки мальдигестії жирів і білків, стеаторея і зниження ваги виявляються тільки при втраті >90% функціонуючих ацинусів ПЗ внаслідок фіброзу.

Причинами первинної ЗНПЗ можуть бути хронічні захворювання ПЗ, травми і операції на цьому органі. Вторинна ЗНПЗ виникає на фоні патології інших органів. При цьому повністю або частково зберігається функція ПЗ, але ефективність її ферментів є недостатньою.

Причини первинної ЗНПЗ:

- гострий або хронічний панкреатит;
- муковісцидоз;
- рак ПЗ;
- цукровий діабет (ЦД);
- панкреатектомія;
- панкреатодуоденектомія.

Причини вторинної ЗНПЗ:

- гастректомія;
- резекція тонкої кишки;
- ВІЛ (близько 25% інфікованих мають ЗНПЗ);
- аутоімунні захворювання сполучної тканини;
- целіакія;
- запальні захворювання кишечнику (у 30% легка форма ЗНПЗ, у 10% – помірна і тяжка);
- синдром Золлінгера-Еллісона;
- синдром надлишкового бактеріального росту в тонкій кишці;
- перитонеальний діаліз у пацієнтів із хронічною нирковою недостатністю (80% хворих мають ЗНПЗ).

Велику кількість досліджень присвячено вивченню частоти ЗНПЗ при ЦД 1 і 2 типу. Завдяки застосуванню неінвазивних тестів (визначення фекальної панкреатичної еластази 1) вдалося виявити ЗНПЗ у 59% пацієнтів із ЦД 1 і 2 типу. Причому у хворих на ЦД 1 типу ЗНПЗ спостерігається в 40-80% випадків, ЦД 2 типу – в 15-50%. У більшості досліджень отримано зіставні результати – ЗНПЗ при ЦД 2 типу виникає рідше, ніж при ЦД 1 типу, але значно частіше, ніж у загальній популяції. Це пов'язано з патологічною перебудовою функціонування ПЗ в умовах дефіциту інсуліну і гіперглікемії. Відомо, що на фоні нестачі цього гормону відбувається атрофія тканини ПЗ. Розвиток автономної нейропатії та ангіопатії призводить до порушення нервової регуляції секреції, хронічної ішемії органу, атрофії і фіброзу. Недостатня продукція гормонів-регуляторів в острівцях ПЗ посилює порушення зовнішньосекреторної функції, негативно діють на неї і супутні вірусні інфекції, а також аутоімунне запалення ПЗ. ЗНПЗ корелює з раннім дебютом ЦД, тривалим перебігом захворювання і низьким індексом маси тіла – ІМТ (Ewald N., Raspe A. et al., 2009).

ЗНПЗ – серйозна клінічна проблема. На фоні цього стану порушуються всмоктування і перетравлення більшості нутрієнтів. Дуже важливо своєчасно виявити ЗНПЗ, а також диференціювати панкреатичну і позапанкреатичну мальабсорбцію. Вчасно призначена пацієнтові достатня ЗФТ допомагає запобігти розвитку в нього порушень харчування і дефіциту окремих нутрієнтів.

Запізніла або недостатня корекція ЗНПЗ асоціюється з виникненням стеатореї, дефіциту маси тіла, тяжких клінічних ускладнень, пов'язаних з мальабсорбцією і мальдигестією. У таких хворих знижується кількість циркулюючих амінокислот, жирних кислот, мікронутрієнтів, жиророзчинних вітамінів, ліпопротеїнів високої щільності та аполіпопротеїну А1. ЗНПЗ асоціюється зі збільшенням частоти захворювань дихальної і серцево-судинної системи і кількості летальних випадків внаслідок пов'язаних з ними ускладнень; крім того, у пацієнтів із ЗНПЗ часто виникають бактеріальні та вірусні інфекції. Остеопороз – наслідок мальнутриції – значно підвищує ризик розвитку переломів: 40% хворих із ЗНПЗ мають пошкодження кісток в анамнезі. Особливо це стосується тих, хто курить, і пацієнтів старшого віку із ЗНПЗ.

Диференційна діагностика первинної та вторинної ЗНПЗ проводиться з урахуванням:

- особливостей диспептичного синдрому;
- анамнезу (включаючи детальний лікарський анамнез);
- фізикального огляду;
- даних візуальних методів оцінювання ПЗ, лабораторних та інструментальних досліджень, у т.ч. визначення зовнішньосекреторної функції ПЗ.

Синдром диспепсії. Для первинної ЗНПЗ характерною є наявність епі- або мезогастрального больового синдрому, раннього постпрандіального болю, ситофобії, нічних епізодів алгії. При вторинній ЗНПЗ на перший план частіше виходять симптоми кишкової диспепсії – діарея, метеоризм, флатуленція.

Анамнез. Пацієнти із захворюваннями ПЗ найчастіше мають гострий панкреатит в анамнезі або обтяжений щодо панкреатиту сімейний анамнез. Вони нерідко курять і зловживають алкоголем. Велике значення має сімейний анамнез щодо ЦД та аутоімунних захворювань. Пацієнта слід ретельно розпитати про перенесені оперативні втручання та ліки, які він приймає. Використання низки медикаментів асоційоване зі збільшенням ризику виникнення панкреатиту – це інгібітори рецепторів ангіотензину, статини, азатіоприн, кортикостероїди, ламівудин, гідрохлортіазид, вальпроєва кислота, оральні контрацептиви, інтерферони (Trivedi S.D. et al., 2005).

Таблиця 1. **Оцінювання результатів ^{13}C-ТДТ**

Сумарна концентрація $^{13}CO_2$ через 360 хв, %	Ступінь екзокринної недостатності ПЗ
<8,9	Тяжка
8,9-17,9	Помірна
17,9-26,8	Легка

Фізикальний огляд. Особливо уважно слід оцінювати нутритивний статус – ІМТ, товщину шкірно-жирової складки, м'язову силу. У деяких пацієнтів з первинною ЗНПЗ відзначаються панкреатичні симптоми (Кача, Шоффара, Губергріца, Дежардена, Гротта).

Візуальні методи оцінювання ПЗ. Найбільш інформативними для діагностики захворювань ПЗ є магнітно-резонансна холангіопанкреатографія та ендоскопічна ультрасонографія. Перспективними методами, здатними підвищити рівень виявлення патологічних порушень з боку ПЗ, є тонкоголкова аспіраційна біопсія під контролем ендосонографії, еластографія. Ці методики дають можливість оцінити анатомічну і гістологічну структуру ПЗ, але не функцію органу.

Для функціонального оцінювання ПЗ зручно використовувати ^{13}С-тригліцеридний дихальний тест (^{13}С-ТДТ), який дозволяє визначити активність панкреатичної ліпази у просвіті дванадцятипалої кишки в реальному часі після прийому тестового сніданку зі спеціальним субстратом. Це єдиний метод прямого оцінювання ступеня екзокринної недостатності ПЗ і ефективності ЗФТ (табл. 1). Специфічність цього методу становить 92%, чутливість – 100% (Keller J., Bruckel S. et al., 2011).

Для діагностики ЗНПЗ у рутинній клінічній практиці широко використовується визначення фекальної панкреатичної еластази 1. Цей тест має істотний мінус – низьку чутливість при легкому ступеню ЗНПЗ. Разом з тим простота, неінвазивність, відносно низька вартість роблять його методом вибору

Таблиця 2. **Біохімічні маркери і ступінь тяжкості мальабсорбції при ЗНПЗ**

Біохімічний маркер	Легка	Помірної тяжкості	Тяжка
Альбумін	35-30 г/л	29-25 г/л	<25 г/л
Трансферин	1,5-2,0 г/л	1,0-1,49 г/л	<1,0 г/л
Преальбумін	0,18-0,22 г/л	0,1-0,17 г/л	<0,1 г/л
Ретинолзв'язувальний білок	2,5-2,9 мг/дл	2,1-2,4 мг/дл	<2,1 мг/дл
Лімфоцити	1200-1500/мм^3	800-1199/мм^3	<800/мм^3

при диференціації панкреатичної і позапанкреатичної мальабсорбції.

У деяких випадках немає необхідності лабораторно або інструментально підтверджувати ЗНПЗ (після тяжкого некротизуючого панкреатиту або операцій на ПЗ, шлунку, при раку ПЗ). На наявність ЗНПЗ у пацієнта вказують дефіцит маси тіла і відхилення від норми біохімічних маркерів оцінювання статусу харчування (табл. 2). Ефективність пробної ЗФТ також підтверджує наявність ЗНПЗ за умови прийому адекватної дози ферментного препарату.

Головна мета в лікуванні ЗНПЗ – компенсація дефіциту маси тіла та окремих нутрієнтів за рахунок збалансованої дієти і ЗФТ. При наявності ситофобії, пов'язаної з постпрандіальним абдомінальним болем, пацієнту необхідно забезпечити адекватне знеболювання.

Не слід забороняти вживання тих чи інших продуктів або страв, більш доцільно обмежити вміст у раціоні продуктів, оброблених у технологічний спосіб, висококалорійну і смажену їжу, а також ті страви, які хворий погано переносить. Основна мета дієтотерапії – збалансованість харчування.

Принципи дієтотерапії при ЗНПЗ (розрахунок на день):

- овочі (які пацієнт добре переносить) – >300 г;
- фрукти – >300 г;
- цільні злаки (каші або цільнозерновий хліб) – 200-300 г за відсутності целіакії;
- бобові (за гарної переносимості) – 200 г, можна чергувати їх із цільнозерновими кашами;
- горіхи – 50 г;
- яйця – 12 шт.;
- молочні та кисломолочні продукти – >500 мл;
- м'ясо або риба – 200 г;
- сіль і цукор – <5 г і <50 г відповідно;
- жири – <100 г (у т. ч. 35 г жирів тваринного походження).

Обов'язковою умовою повноцінного травлення є адекватна ЗФТ. Для цього необхідно забезпечити надходження не менше 30 000 ОД ліпази (мінімум 10% від природної секреції ПЗ) у просвіт дванадцятипалої кишки. Ферменти слід приймати на початку вживання їжі або, якщо пацієнт їсть повільно, на початку і в середині.

Доза ферментних препаратів для ЗФТ залежить від залишкової екскреторної функції ПЗ і обсягу їжі, яку вживає пацієнт. Середня доза – 25 000-50 000 ОД ліпази на основний прийом їжі та 10 000-20 000 ОД на підобід.

Важливе значення має і лікарська форма ферментного препарату. Однаковий розмір міні-таблеток забезпечує рівномірне перемішування їх з їжею, а наявність функціональної мембрани – контроль вивільнення ліпази і тривале функціонування в кишечнику. Ці переваги підтверджені тривалим практичним досвідом застосування ЗФТ у світі і великою кількістю клінічних випробувань.

Порівняльне клінічне дослідження, в якому порівнювали ефективність ферментів (у формі таблеток і міні-таблеток) за допомогою ^{13}С-ТДТ, було проведено на базі кафедри внутрішньої медицини № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця. У спостереженні взяли участь 10 пацієнтів із ЗНПЗ помірного та тяжкого ступеня. Всім учасникам послідовно призначали Мезим® Форте 20 000, а потім Пангрол® 25 000. Ефективність ферментних препаратів оцінювали за сумарною активністю панкреатичної ліпази (власної та замісної). Для цього підраховували екскрецію $^{13}CO_2$ на 360-й хв ^{13}С-ТДТ (при нормі >26,8%).

Прийом препарату Мезим® Форте 20 000 підвищував до нормальних значень сумарну активність панкреатичної ліпази в 5 пацієнтів з помірною (100%) та у 2 пацієнтів (40%) з тяжкою ЗНПЗ. Після прийому препарату Пангрол® 25 000 сумарна активність панкреатичної ліпази значно перевищувала норму в 100% учасників.

Таким чином, визначення фекальної панкреатичної еластази 1 і проведення ^{13}С-ТДТ дозволяє диференціювати панкреатичну мальабсорбцію від інших порушень харчування та індивідуально підбирати ЗФТ. Терапія препаратом Мезим® Форте 20 000 є економічно прийнятним варіантом ЗФТ для компенсації легкого та помірного ступеня ЗНПЗ. Пацієнтам з тяжким ступенем ЗНПЗ слід рекомендувати кишковорозчинні міні-таблетки Пангрол® 25 000.

Підготувала ***Марія Маковецька***

АНОНС

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України»
Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України
Харківський національний медичний університет МОЗ України

Науково-практична конференція з міжнародною участю

«Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології» (Шістнадцяті Данилевські читання)

2-3 березня 2017 р., м. Харків

Місце проведення: Харківський національний медичний університет (пр. Науки, 4, корпус Б). Проїзд: ст. метро «Університет», «Держпром», «Наукова».

Пріоритетні програмні питання:

- чинники і механізми формування ендокринопатій;
- епідеміологія ендокринних захворювань: тенденції та прогнози;
- сучасні технології діагностики, терапії і реабілітації хворих з ендокринною патологією;
- удосконалення спеціалізованої ендокринологічної допомоги населенню.

Оргкомітет забезпечує:

- видання тез і рекламних матеріалів;
- технічні засоби для демонстрації матеріалів доповідачів.

Контакти оргкомітету
Тел.: +380 (57) 700 45 39, 700 45 42.
Тел./факс: +380 (57) 700 45 38

Козаков Олександр Вікторович, тел.: +380 (67) 571 86 00
Зубко Михайло Іванович, тел.: +380 (67) 919 01 27

МОЗ України
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова
Департамент охорони здоров'я Вінницької облдержадміністрації
Асоціація лікарів Поділля

Конференція для практикуючих лікарів «Терапія 2017: досягнення та перспективи»

15-16 березня 2017 року, м. Вінниця

Місце проведення: Вінницька обласна філармонія «Плеяда» (Хмельницьке шосе, 7)

Конференція входить до Державного реєстру науково-практичних конференцій, запрошення є підставою для відрядження

Реєстрація учасників: 15 березня 2017 р. о 08:00. Початок о 10:00.

Актуальні проблеми пульмонології, кардіології, ревматології, гастроентерології, інші питання терапії для лікарів загальної практики – сімейної медицини
Презентація нової редакції довідника-посібника «Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів», 21-ше видання (доповнене)

Лекції читають провідні вчені України

Запрошуємо лікарів взяти участь у конференції

Оргкомітет

Телефони для довідок: (096) 924-24-84, (0432) 46-11-27
Факс: (0432) 437212
E-mail: vitalimotsiuk@gmail.com

Який нестероїдний протизапальний препарат є найефективнішим при остеоартриті?

Остеоартрит (ОА) і хронічний біль у спині є двома найбільш розповсюдженими причинами хронічного болю в клінічній практиці. У дослідженні Gore і співавт. оцінили використання різних форм лікування цих станів у США [1]. Аналіз охопив дані понад 100 тис. пацієнтів з ОА та болем у спині. Результати показали, що більшість пацієнтів для лікування застосовували нестероїдні протизапальні засоби (НПЗП) або парацетамол. Дійсно, ці препарати є першою лінією терапії ОА та болю у спині, проте який засіб є найбільш ефективним? Відповідь на це запитання була отримана в масштабному дослідженні da Costa і співавт., нещодавно опублікованому в авторитетному виданні The Lancet [2].

Ефективність НПЗП у лікуванні болю при ОА: мережевий метааналіз [2]

Метою проведення мережевого метааналізу було порівняти ефективність НПЗП і парацетамолу в лікуванні ОА колінного і тазостегнового суглобів. Порівняно із традиційним мережевий метааналіз інтегрує прямі і непрямі докази, у т. ч. для парних порівнянь, що дозволяє об'єднати більше наявних доказів і таким чином обґрунтовано обрати найкращий спосіб лікування.

У Кокранівському центральному реєстрі контрольованих досліджень (CENTRAL) і посиланнях на релевантні статті було здійснено пошук відповідних робіт, які були опубліковані в період з 1 січня 1980 р. по 24 лютого 2015 р. і включали принаймні 100 пацієнтів. Первинною кінцевою точкою був біль, який оцінювали через 1, 2, 4, 6 тиж, 3, 6 і 12 міс. Автори визначили мінімальну клінічно значиму різницю як зниження на 0,37 одиниці, що відповідає різниці в 9 мм візуальної аналогової шкали. Вторинною кінцевою точкою була фізична функція, яку оцінювали через 1, 2 тиж і по закінченні лікування.

В результаті було знайдено 8973 статей, з яких 74 являли собою рандомізовані контрольовані дослідження (РКД), у яких взяли участь 58 556 пацієнтів; ці РКД включили в метааналіз. Для 6 терапевтичних втручань (диклофенак 150 мг/добу, еторикоксиб 30, 60 і 90 мг/добу і рофекоксиб 25 і 50 мг/добу) вірогідність, що різниця порівняно з плацебо буде не меншою за клінічно значиму (-0,37), становила ≥95%. Інші втручання, у т. ч. прийом парацетамолу, ібупрофену, напроксену, целекоксибу та луміракоксибу, не продемонстрували значної ефективності порівняно з плацебо. З-поміж схвалених дозувань найбільший знеболювальний ефект мали диклофенак 150 мг/добу і еторикоксиб 60 мг/добу, і вони обидва мали 100% вірогідність досягти принаймні мінімальної клінічної різниці. Диклофенак 150 мг/добу був єдиним НПЗП, який значно покращував фізичну функцію і за цим ефектом достовірно перевершував ібупрофен, напроксен і целекоксиб у максимальних дозах. Терапевтична дія збільшувалася з підвищенням доз, проте лінійний дозозалежний ефект спостерігався лише для диклофенаку (p=0,031), целекоксибу (p=0,03) і напроксену (p=0,026). Від тривалості лікування терапевтичний ефект не залежав. Усі дослідження, включені в метааналіз, мали низький ризик систематичної помилки. Аналіз чутливості з двома додатковими статистичними моделями, який враховував критерії методологічної якості досліджень у метарегресійному аналізі, не змінив отриманих результатів.

На підставі цих даних автори дійшли висновку, що парацетамол у монотерапії є нерезультативним у лікуванні пацієнтів з ОА незалежно від дози. Отримано вагомі докази, що диклофенак 150 мг/добу є найефективнішим НПЗП у полегшенні болю і покращенні фізичної функції.

Ключові моменти дослідження

- Автори провели пошук РКД парацетамолу, НПЗП і плацебо в лікуванні ОА стегнового або колінного суглоба. В метааналіз включали лише дослідження, в яких брали участь не менше ніж 100 пацієнтів.
- Пошук охопив усі опубліковані і неопубліковані дані, доступні до 24 лютого 2015 р.
- Первинним результатом, що оцінювався в метааналізі, був біль; також вивчався вплив НПЗП на функціональні можливості.
- Сукупні дані мали низький ризик систематичної помилки.
- Більшість досліджень тривали менше 3 міс, проте були відсутні докази того, що тривалість лікування якимось чином впливає на знеболювальну ефективність.
- Статистично значиму ефективність порівняно з плацебо через брак доказів не змогли продемонструвати такі препарати:
  - парацетамол у дозах <3000 мг/добу;
  - напроксен 750 мг/добу;
  - ібупрофен 12000 мг/добу.
- Натомість клінічно і статистично значиме зменшення болю забезпечували такі лікарські засоби:
  - диклофенак 150 мг/добу;
  - еторикоксиб 30-90 мг/добу;
  - рофекоксиб 25-50 мг/добу.
- Загалом більш високі дози НПЗП ефективніше вгамовували біль. Ця тенденція була найбільш помітною для диклофенаку, целекоксибу і напроксену.
- Результати стосовно терапевтичного впливу на фізичну функцію відповідали таким щодо знеболювальної дії. Клінічно значимий ефект спостерігався лише при застосуванні диклофенаку 150 мг/добу.
- Автори дійшли висновку, що диклофенак 150 мг/добу є найефективнішим НПЗП при лікуванні ОА.

Значення результатів метааналізу для клінічної практики

Публікація дослідження da Costa і співавт. викликала бурхливе обговорення серед медичної спільноти.

Професор Свен Трелле (Бернський університет, Швейцарія) зазначив, що НПЗП зазвичай використовуються лише для лікування короткочасних епізодів болю при ОА для зменшення ризиків побічних ефектів. Парацетамол, який вважається більш безпечним препаратом, застосовується для довготривалого лікування ОА. Проте результати метааналізу вказують на те, що парацетамол у будь-якій дозі є неефективним у полегшенні болю при ОА. Натомість диклофенак у добовій дозі 150 мг є високоефективним і може застосовуватися в інтермітуючому режимі без парацетамолу [5].

На думку професора Ніколаса Мура з відділення фармакології Університету Бордо (Франція), найбільш вражаючим результатом метааналізу є те, що парацетамол не продемонстрував навіть найменшої користі при ОА в будь-яких дозах [4]. Проте насправді це не є неочікуваним, оскільки ефективність цього препарату при хронічних захворюваннях ніколи не була доведена, а питання щодо його безпечності залишається нез'ясованим. Крім того, ще у 2015 р. Machado і співавт. провели систематичний огляд з метааналізом і продемонстрували, що парацетамол є неефективним у лікуванні болю в спині і має лише мінімальну користь у пацієнтів з ОА.

Інші експерти наголошують, що пацієнти можуть відчувати зайві страждання і дискомфорт через страх ризиків, асоційованих із НПЗП, і відсутність користі від прийому парацетамолу. Для зниження вірогідності розвитку гастроінтестинальних ускладнень при лікуванні НПЗП ці препарати рекомендується застосовувати короткими інтермітуючими курсами, можливо, у комбінації з гастропротекторами.

Крім диклофенаку 150 мг/добу, двома іншими препаратами, що проявляли адекватний знеболювальний ефект, виявилися високоселективні інгібітори циклооксигенази-2 еторикоксиб (у дозі 30-90 мг/добу) і рофекоксиб (у дозі 25 мг/добу). Нагадаємо, що рофекоксиб через проблеми з кардіоваскулярною безпекою ще 2004 р. був відізваний з ринків усіх цивілізованих країн світу (втім він дотепер використовується в Україні). Еторикоксиб, хоча й застосовується приблизно у 80 країнах, також внаслідок браку даних щодо безпеки досі не отримав схвалення Управління з контролю за безпекою продуктів харчування і лікарських засобів США (FDA).

Диклофенак менш виражено, ніж целекоксиб, еторикоксиб і рофекоксиб, пригнічує ЦОГ-2, що сприяє зменшенню ризику кардіоваскулярних ускладнень. Разом з тим інгібування ЦОГ-1 у разі застосування диклофенаку є менш вираженим порівняно з таким на фоні терапії ібупрофеном і напроксеном, у зв'язку з чим ураження гастроінтестинального тракту виникають рідше. Такий збалансований ефект диклофенаку забезпечує поєднання високої терапевтичної активності та хорошої переносимості лікування.

Окрім інгібування ЦОГ-1/ЦОГ-2, виявлено й інші механізми дії диклофенаку, які можуть пояснювати його значну знеболювальну ефективність у пацієнтів з ОА та болем у спині. В експериментальних дослідженнях було доведено, що диклофенак натрію може перешкоджати міграції лейкоцитів у вогнище запалення. Певною мірою препарат може впливати й на баланс цитокінів, знижуючи концентрацію інтерлейкіну-6 і підвищуючи вміст інтерлейкіну-10. Така зміна співвідношення цих речовин сприяє уповільненню секреції протизапальних факторів. Зменшення виділення вільних кисневих радикалів, яке відбувається під впливом диклофенаку натрію, також може сприяти зниженню активності запального процесу і, відповідно, інтенсивності болю.

Серед препаратів диклофенаку на особливу увагу заслуговує диклофенак натрію компанії Berlin-Chemie (Німеччина) – Диклоберл, до переваг якого належать наявність різних форм випуску (таблетки, ретардні капсули, ректальні супозиторії, розчин для внутрішньом'язових ін'єкцій), швидке настання протизапального і знеболювального ефектів, можливість комбінації пероральних форм з ректальними супозиторіями та ін'єкціями для досягнення адекватних терапевтичних доз та індивідуалізації терапії. Зважаючи на результати метааналізу da Costa і співавт., диклофенак натрію (Диклоберл) у дозі 150 мг/добу можна вважати препаратом вибору в лікуванні ОА завдяки найвищій ефективності серед інших НПЗП щодо зменшення болю і покращення фізичної функції.

Література

1. Gore M., Tai K.S., Sadosky A., Leslie D., Stacey B.R. Use and costs of prescription medications and alternative treatments in patients with osteoarthritis and chronic low back pain in community-based settings. Pain Pract. 2012; 12: 550-560.
2. da Costa B.R., Reichenbach S., Keller N. et al. Effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of pain in knee and hip osteoarthritis: a network meta-analysis. Lancet, 2016; 387 (10033): 2093-2105.
3. Machado G.C., Maher C.G., Ferreira P.H. et al. Efficacy and safety of paracetamol for spinal pain and osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomised placebo controlled trials.
4. Moore N., Salvo F., Duong M., Gulmez S.E. Does paracetamol still have a future in osteoarthritis? http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2815%2901170-8/abstract. Commentary extract.
5. Kelly J.C. What Is the Most Effective NSAID for Osteoarthritis Pain? http://www.medscape.org/viewarticle/861184. Accessed December 16, 2016.

Підготував ***Олексій Терещенко***

ЗМІСТ

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Новини МОЗ **7, 15**

Круглий стіл «Впровадження сучасних методів діагностики та лікування хворих на запальні захворювання кишечнику з метою зниження непрацездатності та інвалідизації хворих шляхом реалізації міждисциплінарного підходу» **23**

Оперативно про головне **30, 38**

Украинский фармацевтический производитель получит финансирование от ЕБРР **31**

Индекс здоровья – новый инструмент для оценки медицинской реформы?

В. Тимошевская, Т. Степурко, О. Сивак **36-37**

По итогам медиа-проекта, 8 декабря, г. Киев

И.В. Сысоенко: оглядываясь назад, создавая настоящее, всматриваясь в будущее **39**

СВІТОВИЙ КОНГРЕС

II Міжнародна конференція на тему грипу: епідеміологія, особливості перебігу, розробка вакцин

K. Downard, E.S. Badawy, В. Дівоча та ін. **42-43**

За підсумками науково-практичної конференції, 12-13 вересня, м. Берлін, Німеччина

КОНФЕРЕНЦІЯ

Отношение к людям преклонного возраста – показатель уровня развития общества

В.В. Безруков, А.И. Божков, Л.М. Ена и др. **48-49**

По итогам VI Национального конгресса геронтологов и гериатров Украины, 19-21 октября, г. Киев

Вакцинный саммит 2016. Стратегия иммунизации: ключевые составляющие успеха

У. Супрун, О. Богомолец, Л. Якобс **51**

По итогам конференции, 24 ноября, г. Киев

ТЕМА НОМЕРА

Подтверждение биоэквивалентности генериков: вызов или новые возможности для украинской фармации?

Д.И. Заболотный, А.Г. Цыпкун, С.А. Крамарев и др. **32-35**

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Нецирротическая портальная гипертензия: слишком много хорошего **56-57**

Представляем интересный клинический случай, опубликованный на страницах авторитетного зарубежного журнала

Кофеин и кофеинсодержащие напитки: возможная польза при разумном употреблении

О.В. Швец **58-60**

(имипенем/циластатин натрия, MSD)

ТИЕНАМ®†

- Обеспечивает эмпирическую терапию полимикробных и смешанных аэробно-анаэробных инфекций[1]
- Оказывает бактерицидное действие в отношении широкого спектра грампозитивных и грамнегативных, аэробных и анаэробных патогенных микроорганизмов[1]

Краткая информация о безопасности препарата ТИЕНАМ®/TIENAM®. Регистрационное свидетельство: № UA/0524/01/01. **Торговое название:** ТИЕНАМ®. **Международное непатентированное название:** имипенем и циластатин натрия. **Действующие вещества:** имипенем и циластатин натрия; 1 флакон содержит имипенема 500 мг и циластатина натрия 500 мг. **Вспомогательное вещество:** натрия гидрокарбонат. **Лекарственная форма:** порошок для приготовления раствора для инфузий. **Фармакотерапевтическая группа:** Антибактериальные средства для системного применения. Имипенем и ингибитор фермента. Код АТС J01DH51. **Показания к применению:** Лечение инфекций у взрослых и детей в возрасте от 1 года, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами: лечении нейтропении, вероятной причиной которой является бактериальная инфекция; внутрибрюшные инфекции; инфекции нижних дыхательных путей (тяжелая пневмония, включая госпитальную и вентиляторассоциированную пневмонию); интранатальные и послеродовые инфекции; инфекции мочеполовой системы; инфекции кожи и мягких тканей; инфекции костей и суставов; септицемия; эндокардит. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к какому-либо компоненту препарата, других препаратов карбапенема, других бета-лактамных антибиотиков. **Беременность.** Применение препарата Тиенам у беременных должным образом не изучено, поэтому назначать его в период беременности следует только в случае, если ожидаемый эффект оправдывает возможный риск для плода. **Период кормления грудью.** Имипинем-циластатин выявляют в грудном молоке. В случае необходимости применения препарата кормление грудью следует прекратить. **Дети в возрасте от 1 года.** Для детей в возрасте ≥ 1 года рекомендуемая доза составляет15/15, или 25/25 мг/кг/доза через каждые 6 часов. **Побочные реакции.** *Побочные реакции связанные со способом применения препарата:* эритема, боль и инфильтраты в местах введения препарата, тромбофлебит. *Со стороны кожи:* сыпь, зуд, крапивница, мультиформная эритема, синдром Стивенса — Джонсона, ангионевротический отек, токсический эпидермальный некролиз (редко), эксфолиативный дерматит (редко), кандидоз, лихорадка (включая медикаментозную лихорадку), анафилактические реакции. *Со стороны ЖКТ:* тошнота, рвота, диарея, окрашивание зубов и/или языка. Как и при применении почти всех других антибиотиков широкого спектра действия, изредка может возникать псевдомембранозный колит. *Со стороны системы крови:* эозинофилия, лейкопения, нейтропения (включая агранулоцитоз), тромбоцитопения, тромбоцитоз, снижение уровня гемоглобина, панцитопения и увеличение протромбинового времени. У некоторых лиц может отмечаться прямая положительная реакция Кумбса. *Со стороны гепатобилиарной системы:* повышение уровня трансаминаз, билирубина и/или щелочной фосфатазы в сыворотке крови. *Со стороны нервной системы/психики:* при применении препарата, как и применении других β-лактамных антибиотиков, развиваются такие побочные явления, как миоклония, психические отклонения (включая галлюцинации), спутанность сознания и судороги, парестезии, энцефалопатия. *Со стороны органов чувств:* снижение слуха. *Полный перечень побочных реакций указан в инструкции по медицинскому применению препарата.* **Передозировка:** нет информации относительно лечения передозировки. Препарат выводится из организма с помощью гемодиализа. Однако эффективность этой процедуры при передозировке не установлена. Лечение симптоматическое. **Особенности применения:** известны некоторые клинические и лабораторные данные, которые указывают на частичную перекрестную аллергенность препарата Тиенам и других β-лактамных антибиотиков, пенициллинов и цефалоспоринов. Перед началом терапии препаратом следует тщательно изучить анамнез больного на наличие реакции гиперчувствительности к β-лактамным антибиотикам. Если во время лечения препаратом Тиенам развилась аллергическая реакция, препарат необходимо отменить и принять соответствующие меры. Развитие псевдомембранозного колита зарегистрировано как осложнение при применении почти всех антибиотиков; формы его могут быть от легких до угрожающих жизни больного. В связи с этим антибиотики необходимо с осторожностью назначать больным, в анамнезе которых имеются желудочно-кишечные заболевания, особенно колит. ЦНС. Как и при терапии другими антибиотиками группы β-лактамов, при применении препарата описаны такие побочные эффекты со стороны ЦНС, как миоклония, спутанность сознания или судороги, особенно в тех случаях, когда были превышены рекомендуемые дозы в зависимости от функции почек и массы тела. Обычно подобные расстройства отмечались у пациентов с поражением ЦНС (травмами головного мозга или случаями судорог в анамнезе) и/или у пациентов с нарушенной функцией почек, у которых возможна кумуляция препарата в организме. В связи с этим, особенно у таких больных, крайне необходимо тщательно придерживаться рекомендуемых доз и режима лечения. Терапия противосудорожными препаратами должна быть продлена у больных с подтвержденными судорожными расстройствами. Если в процессе лечения препаратом возникают фокальный тремор, миоклония или приступы судорог, пациенты должны пройти неврологическое обследование с назначением противосудорожной терапии, если до этого она не была назначена. Если симптомы нарушений со стороны ЦНС сохраняются, то или доза препарата должна быть снижена, или препарат должен быть полностью отменен. Учитывая риск появления побочных явлений, следует избегать управления автотранспортом и работы с другими механизмами при применении препарата. **Производитель.** Производитель нерасфасованной продукции, первичная упаковка: Мерк Шарп и Доум Корп., США / Merck Sharp & Dohme Corp., USA. Вторичная упаковка, разрешение на выпуск серии: Лабораторії Мерк Шарп и Доум Шибре, Франция / Laboratories Merck Sharp & Dohme Chibret, France. Мерк Шарп и Доум Б.В., Нидерланды / Merck Sharp & Dohme B.V., the Netherlands. **Местонахождение.** Производитель нерасфасованной продукции, первичная упаковка: 2778 Саус Ист Сайд Хайвей, Элктон, штат Вирджиния, VA 22827, США / 2778 South East Side Highway, Elkton, Virginia, VA 22827, USA. Вторичная упаковка, разрешение на выпуск серии: Ру де Марса RIOM 63963 Клермон Ферран Седекс 9, Франция / Route de Marsat RIOM 63963 Clermont Ferrand Cedex 9, France. Ваардервег 39, 2031 БН Хаарлем, Нидерланды / Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, the Netherlands.

† Зарегистрированная торговая марка MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A. 1. [1]Инструкция для медицинского применения препарата ТИЕНАМ®/TIENAM®. Регистрационное свидетельство №UA/0524/01/01, приказ МОЗ №1166 от 30.12.2013. Изменения внесены приказ МОЗ №1091 от 21.10.2016.

Данная информация предоставлена в качестве информационной поддержки врачам. Данный материал предназначен только для специалистов здравоохранения и только для распространения на специализированных медицинских мероприятиях либо для публикации в специализированных изданиях.

Перед назначением препарата Тиенам®, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по его применению.

MSD не рекомендует применять продукт в целях, которые отличаются от тех, которые описаны в инструкции данного препарата.

INFC-1203580-0001

MSD

Если у вас есть вопрос по препарату Тиенам®, вы можете обратиться в ООО «МСД Украина» по адресу:
ООО "МСД Украина". Бизнес-центр "Горизонт-парк", 03038, Киев, ул. Амосова 12, 3 этаж, тел (044) 393-74-80, факс (044) 393 74 81.
medinfo@merck.com • www.msd.ua

Авторские права © 2014 ООО «МСД Украина». Все права защищены. Материал произведен: ноябрь 2016. Материал годен до: ноябрь 2018.

ЗМІСТ

КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ

Який нестероїдний протизапальний препарат є найефективнішим при остеоартриті? 10

Немедикаментозная коррекция артериального давления: вкусно и полезно 53-54

НЕВРОЛОГІЯ

Возможности нейропротекторной терапии: фокус на Актовегин

Н.В. Бездетко, О.Я. Мищенко 16-17

Тревожные расстройства и вегетативные дисфункции в общетерапевтической практике

О.С. Чабан, В.Ю. Жаринова, О.Г. Морозова 20-22

По итогам цикла научно-практических конференций

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

Новые подходы к классификации и терапии острых тонзиллитов

В.И. Попович 41

По итогам научно-практической конференции, 3-4 октября, г. Киев

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

Антибиотикотерапия • Дайджест 47

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ, ГЕПАТОЛОГІЯ

Ессенціальні фосфоліпіди при неалкогольній жировій хворобі печінки: оновлений огляд доказової бази

К.-Й. Гундерман, С. Гундерман, М. Прасад 5-6

Оптимізація корекції екзокринної недостатності підшлункової залози

Н.М. Міхньова 8-9

За матеріалами науково-практичної конференції, 25 листопада, м. Київ

ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

Флагман украинской эндокринологии и эндокринной хирургии

А.С. Ларин, М.Б. Горобейко, С.М. Черенько и др. 28-30

НЕФРОЛОГІЯ

Роль фитопрепаратов в комплексной терапии ИМП

Г.Л. Павук 24

Шановні колеги!

Прийміть наші найщиріші вітання з Новим роком і Різдвом Христовим!

Нехай ці свята, вісники оновлення,
мрій і сподівань, принесуть
Вам і Вашій родині добро, мир і достаток.
Бажаємо, щоб у новому році Ви зробили все те,
про що так давно мріяли. Віримо, що в новому році
Ви відчуєте турботу з боку колег, тепло друзів і близьких.
Щастя Вам, міцного здоров'я, здійснення найзаповітніших бажань,
професійних успіхів!

БХФЗ

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

Редакционная коллегия

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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 Арсенюк**
ДИЗАЙНЕРЫ	**Наталия Дехтярь**
	Олег Смага
	Татьяна Зайчук
	Ирина Лесько
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА МАРКЕТИНГА	**Наталия Семенова**
ВЕДУЩИЕ МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРЫ	**Инна Головко**
	Юлия Башкирова
МЕНЕДЖЕРЫ	**Зоя Маймескул**
	Мирослава Табачук
АССИСТЕНТЫ ОТДЕЛА МАРКЕТИНГА	**Анна Дребот**
	Леся Иванченко
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА ПРОИЗВОДСТВА	**Ивалин Крайчев**
ТЕХНИЧЕСКИЙ ДИРЕКТОР	**Сергей Бадеха**

Свидетельство КВ №15650-4122ПР от 03.09.2009 г.
Индекс издания: 35272
Редакция может публиковать материалы, не разделяя точки зрения авторов.
За достоверность фактов, цитат, имен, географических названий и иных сведений отвечают авторы.

Перепечатка материалов допускается только с разрешения редакции.
Рукописи не возвращаются и не рецензируются.

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

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

Газета отпечатана в ГП «Преса України», г. Киев, просп. Победы, 50.

Подписана в печать 26.12.2016 г.
Заказ 26122016. Тираж **33 000** экз.

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

НОВИНИ

Служба крові і трансплантація – риси зрілості суспільства

15 грудня в Українському кризовому медіа-центрі обговорено конкретні кроки на шляху реформування служби крові та створення ефективної системи трансплантації в Україні.

Як наголосила Оксана Сивак, заступник міністра охорони здоров'я України з питань європейської інтеграції, національна система крові створюється за європейським зразком: «Ми хочемо змінити філософію донорства, коли це – свідома пожертва власної крові для порятунку життя, а не бізнес. За останні роки ми мали безліч прикладів, коли наші люди добровільно робили те, що довгий час було не під силу навіть цілим державним установам».

Як зазначила Оксана Сивак, дуже важливим є чіткий розподіл функцій та повноважень усіх складових системи. На сьогодні в розвинених країнах трансплантація органів є стандартом лікування при багатьох захворюваннях нирок, серця, печінки, легенів, кишечнику тощо, проте Україна значно відстає в цьому напрямі. Цього року виконано 100 трансплантацій органів, із них 95 – трансплантацій нирки та 5 – печінки. Факторами, які стримують розвиток трансплантації в Україні, є: неусвідомлення суспільством усієї важливості трансплантації, відсутність закону, освіти, технічного забезпечення і, звісно, самої системи координації.

Н.В. Бездетко, д.м.н., **О.Я. Мищенко**, д.фарм.н., Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Возможности нейропротекторной терапии: фокус на Актовегин

Н.В. Бездетко

В связи с общемировой тенденцией старения населения в ближайшем будущем ожидается значительный рост цереброваскулярных заболеваний. Особое место среди них занимает церебральный инсульт и его последствия в связи с высоким уровнем летальности, значительной инвалидизацией и социальной дезадаптацией пациентов [5, 11].

Ежегодно в мире регистрируется около 16 млн случаев мозгового инсульта, из них 5,7 млн заканчиваются летальным исходом, что составляет 10% в общей структуре смертности населения планеты. В настоящее время насчитывается около 62 млн человек, перенесших мозговой инсульт, и лишь 10-20% из них возвращаются к трудовой деятельности, у 60% отмечаются стойкие неврологические нарушения, а 25% нуждаются в посторонней помощи. Около 70% пациентов после острого периода инсульта имеют когнитивные нарушения. Со временем у 25-30% больных, перенесших острый инсульт, развивается деменция [8]. В Украине в 2011 г. зарегистрировано 110 753 случая инсульта, что составляет 294,6 на 100 тыс. населения [11].

Вместе с показателями заболеваемости цереброваскулярной патологией во всем мире увеличивается количество случаев постинсультной деменции и становятся более ощутимы ее экономические последствия. Согласно данным 2006 г., в Украине официально зарегистрировано 63 тыс. пациентов с деменцией, среди них 25,5 тыс. – с деменцией сосудистого происхождения (около 5 тыс. новых случаев ежегодно), что не отражает действительных цифр [8]. Лишь небольшая часть людей обращаются за медицинской помощью с жалобами на снижение памяти и интеллекта. Недостоверными кажутся эти цифры и на фоне высокой заболеваемости мозговыми инсультами в Украине – 100-120 тыс. ежегодно [8]. По данным результатов исследований, проведенных D.W. Desmond, перенесенный мозговой инсульт повышает риск развития деменции в 4-12 раз. Деменция, в свою очередь, вызывает существенное повышение расходов на уход за больными и повышение смертности среди них в 2-3 раза [17, 22].

Сложность и тяжесть патологических процессов во время и после инсульта, а также при хронических нейродегенеративных заболеваниях (болезни Альцгеймера) приводят к ограниченной способности нервной системы предотвращать гибель клеток и их регенерацию [2, 3, 10, 11, 24].

В связи с этим одним из важных и современных направлений нейропротекторной терапии является применение препаратов с полимодальными свойствами, то есть со способностью влиять на основные патогенетические звенья заболевания: ишемического каскада при мозговом инсульте и нейродегенеративных изменений при болезни Альцгеймера.

Нейропротекторы – это лекарственные препараты, действие которых направлено на защиту нервных клеток от патогенных факторов. Их используют в целях устранения или уменьшения патофизиологических и биохимических нарушений в нервных клетках, улучшения и адаптации структур головного мозга к негативным воздействиям, уменьшения развития тяжелых и необратимых повреждений нейронов [6].

Задачи нейропротекторной терапии при ишемических повреждениях:

- метаболическая защита нейронов от факторов ишемии;
- уменьшение последствий ишемического/реперфузионного повреждения нейронов (в т. ч. отсроченной гибели нервных клеток);
- ускорение восстановления нарушенных функций.

Механизмы реализации нейропротекции (церебропротекции) могут осуществляться многочисленными метаболическими путями, такими как [6]:

- снижение энергетических затрат, потребности мозговой ткани в кислороде, восстановление энергетических ресурсов;
- антиоксидантная защита как за счет прямого (антирадикального), так и опосредованного антиоксидантного действия (повышение ферментативного и неферментативного звена антиоксидантной системы, блокирование путей образования активных форм кислорода;
- антагонизм по отношению к глутаматным рецепторам, ингибиция синтеза и пресинаптического освобождения глутамата;
- агонистическое действие с гамма-аминомасляной кислотой, глицином;
- антагонистическое отношение к потенциалзависимым Ca2+-каналам;
- модуляция нейрональной NO-синтазы;
- блокада холинэстеразы и K-каналов;
- ангиопротекция;
- повышение устойчивости к гипоксии.

Среди целого ряда препаратов с нейропротекторным действием (антагонистов NMDA-рецепторов, ингибиторов высвобождения глутамата, активаторов K+ каналов, антагонистов опиатных k-рецепторов, блокаторов адгезивных молекул, стабилизаторов клеточных мембран нейронов) обращают на себя внимание препараты пептидной природы, в частности активатор процессов метаболизма в нейронах – Актовегин.

Актовегин применяют в клинической практике с 1976 г. Все это время препарат остается востребованным у клиницистов и привлекает большое внимание исследователей [1, 13].

Актовегин представляет собой депротеинизированный гемодериват высокой степени очистки, получаемый методом ультрафильтрации из крови телят. В его состав входят аминокислоты (аланин, лейцин, глутаминовая кислота и др.), олигопептиды, нуклеозиды (аденозин), олигосахариды и гликолипиды, ферменты, а также макро- и микроэлементы, обладающие высокой биологической активностью. Молекулярная масса органических соединений <5000 дальтон [1, 13].

Некоторые биологически активные компоненты Актовегина и механизмы их фармакологического действия представлены в таблице.

Актовегин также содержит макроэлементы – магний, натрий, кальций, фосфор, а также нейроактивные микроэлементы – кремний и медь. Макро- и микроэлементы, входящие в состав препарата, являются частью нейропептидов, ферментов и аминокислот, поэтому значительно лучше усваиваются, чем макро- и микроэлементы, находящиеся в составе минеральных солей. Одним из наиболее важных макроэлементов является магний – основа нейропептидных ферментов и каталитический центр всех известных нейропептидов [4]. Магний – компонент 13 металлопротеинов и более 300 ферментов в организме, необходим для синтеза клеточных пептидов.

Инозитолфосфат-олигосахариды, входящие в состав Актовегина, встраиваясь в клеточные мембраны, усиливают транспорт глюкозы внутрь клетки, оказывают инсулиноподобное действие, не влияя непосредственно на инсулиновые рецепторы [23]. Улучшение транспорта глюкозы сохраняется даже в условиях инсулинорезистентности, при этом Актовегин не изменяет уровень глюкозы в крови [18]. Таким образом, существуют прямые и косвенные доказательства тому, что Актовегин, оказывая инсулиноподобный эффект, приводит к повышению утилизации глюкозы с прямым воздействием на клеточный метаболизм и энергетический баланс в различных клеточных системах.

Препарат воздействует непосредственно на клеточный метаболизм путем увеличения потребления глюкозы, которая особенно необходима клеткам головного мозга. Для жизнедеятельности головного мозга (масса которого составляет 2% массы тела) из протекающей крови при нормальном объеме тотального кровотока экстрагируется 50% кислорода и 10% глюкозы. В условиях гипоксии усиливаются процессы анаэробного гликолиза, в результате чего образуются всего только две молекулы АТФ. В таких условиях клетки мозга не могут нормально функционировать, снижается их активность и возможны необратимые процессы, приводящие к гибели нейронов.

Выраженное антигипоксическое действие Актовегина реализуется в результате повышения обмена веществ, усиления транспорта глюкозы внутрь клеток, увеличения поглощения и использования кислорода, а также активации ферментов, катализирующих реакции гликолиза и окислительного фосфорилирования, таких как пируватдегидрогеназа, сукцинатдегидрогеназа, цитохром-С-оксидаза [18, 19, 21, 25].

Усиление поглощения кислорода, как было показано, приводит к повышению синтеза высокоэнергетических фосфатов [9]. Актовегин усиливает окислительный метаболизм и сдвигает окислительно-восстановительный баланс клеток в направлении увеличения окисленных продуктов. Это также приводит к увеличению доступности богатых энергией фосфатов, таких как АТФ и креатинфосфат. На фоне улучшения обмена высокоэнергетических фосфатов, прежде всего АТФ, клетка за счет увеличения потребления глюкозы перестраивается на аэробное ее окисление, получая при этом 36 молекул АТФ, повышается устойчивость церебральных структур к гипоксии, снижается выраженность диффузных постишемических повреждений. Это один из возможных механизмов защиты нейронов. Помимо антигипоксического действия, Актовегин обладает свойствами мощного непрямого антиоксиданта, которые реализуются благодаря активации ключевого фермента эндогенной антиоксидантной системы – супероксиддисмутазы.

Актовегин имеет плейотропный (метаболический и нейропротекторный) эффект: уменьшает окислительный стресс и индуцированный амилоидным пептидом Ab_{25-35} апоптоз, тем самым сохраняя нейроны в культуре [26, 28]. В условиях in vitro показано, что Актовегин повышает количество клеток (нейронов), длину нейритов и количество синаптических связей нейронов в зависимости от дозы, а также ингибирует индуцируемый апоптоз [28]. Это механизмы, обеспечивающие нейропротекторное действие Актовегина.

Суммируя изложенное выше, можно утверждать, что основными фармакологическими эффектами Актовегина являются:

- усиление утилизации кислорода и глюкозы тканями;
- стимуляция активности ферментов окислительного фосфорилирования, повышение обмена богатых энергией фосфатов, повышение концентрации макроэргов – АТФ и фосфокреатина;
- ускорение благодаря повышенному энергетическому обмену распада лактата и b-гидроксибутирата, что способствует нормализации клеточного pH;
- антиоксидантное действие;
- нейропротекторный и нейрорегенераторный эффект.

Таким образом, Актовегин является активатором процессов метаболизма, в том числе в нейронах, антигипоксантом и антиоксидантом, улучшающим энергетический обмен ишемизированных нервных клеток и позволяющим предотвратить развитие всего каскада ишемического повреждения.

Помимо этого, неоспоримыми преимуществами Актовегина являются: нейропротекторное и нейрорегенераторное действие, различные формы выпуска (парентеральные и пероральные), малое количество противопоказаний и побочных эффектов, возможность применения у пациентов с коморбидной патологией.

А есть ли доказательства клинической эффективности Актовегина? Безусловно есть.

Эффективность Актовегина у пациентов с когнитивными нарушениями изучена в ряде отечественных и зарубежных исследований. Особый интерес представляют результаты двойных слепых плацебо-контролируемых исследований, в которых анализировали свойства препарата. Полученные

Таблица. **Отдельные биологически активные компоненты Актовегина и механизмы их фармакологического действия**

Биологически активный компонент	Механизм действия	Результат действия
Аланин, лейцин	Ресинтез глюкозы, регуляция обмена кальция	Активация пластического и энергетического обмена
Холин, глутаминовая кислота	Активация обмена нейромедиаторов	Активация нейротрансмиссии
Аденозин	Активация пластических свойств пуриновых и пиримидиновых оснований	Синтез нуклеиновых кислот, «ловушка» свободных радикалов
Гипоксантинтрансфераза	Активация ферментативной активности	Увеличение продукции аденозинтрифосфата (АТФ)
Инозитолфосфат-олигосахариды	Усиление транспорта глюкозы внутрь клетки	Инсулиноподобное действие: повышение утилизации глюкозы с активацией клеточного метаболизма, энергетических процессов

результаты свидетельствуют, что у больных с различной патологией головного мозга на фоне лечения Актовегином отмечено достоверное по сравнению с плацебо улучшение когнитивных функций и качества жизни [7, 14, 17, 20]. Так, S. Kanowski и соавт. изучали влияние Актовегина на поведение и когнитивные функции у пациентов со смешанной деменцией легкой и средней степени тяжести [14]. После 4 нед терапии Актовегин показал значительно более высокие результаты по сравнению с плацебо по оценкам с использованием различных клинических шкал. Оценка общего клинического впечатления (по шкале CGI) от проводимой терапии была статистически достоверно более высокой в группе Актовегина по сравнению с плацебо. Она оценивалась как «отчетливое улучшение» или «улучшение» по шкале CGI у 70% пациентов группы Актовегина и лишь у 30% больных группы плацебо ($p<0,025$). Также существенно улучшились когнитивные показатели. Средний общий балл по шкале SCAG в группе Актовегина к концу исследования снизился с 56,3 до 36,3, в то время как в группе плацебо снижение составило всего 9,2 балла – с 61,2 до 52,0. Данное различие также было статистически достоверным между группами ($p<0,01$).

Другое проспективное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование было посвящено изучению эффективности Актовегина в течение 4 нед у 120 пациентов с сенильной деменцией типа Альцгеймера [20]. Предметом изучения в том числе были когнитивные процессы по сбору и обработке информации, когнитивная деятельность, выраженность симптомов деменции, субъективная оценка самочувствия, потребность в уходе. Установлено, что Актовегин превосходит плацебо по всем исследуемым параметрам.

Систематический обзор рандомизированных клинических исследований эффективности Актовегина при деменции и анализ результатов исследований с использованием показателя NNT (number needed to treat), проведенный J. Donoghue, подтвердили эффективность Актовегина при легкой и умеренной деменции [15]. Следующим этапом является проведение дальнейших исследований для определения, насколько устойчивы достигнутые позитивные эффекты в отдаленной перспективе.

Эффективность Актовегина при постинсультных нарушениях. Согласно результатам двух пилотных исследований, при назначении пациентам Актовегина в острый период ишемического инсульта значительно улучшается функциональное восстановление и снижается выраженность неврологического дефицита. В одном из исследований у 32 пациентов на фоне применения Актовегина в течение 30 сут было зарегистрировано более выраженное улучшение показателей краткой шкалы оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE) и шкалы Гусева-Скворцовой по сравнению с пирацетамом (n=11) [16]. Результаты этих исследований послужили базисом для разработки дизайна следующего исследования, которое в настоящее время уже завершилось. Это рандомизированное многоцентровое двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности Актовегина у пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями – ARTEMIDA [12]. В это исследование было включено более 500 пациентов. Первые многообещающие результаты были представлены на Конгрессе европейской академии неврологии (EAN) в Берлине в 2015 г. Публикация данных исследования ожидается в 2016 г.

Эффективность Актовегина при диабетической полинейропатии оценивали в недавнем международном многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании с участием больных с сахарным диабетом 2 типа [29]. В это исследование было включено 567 пациентов. Установлено, что Актовегин статистически достоверно снижал симптомы диабетической полинейропатии, оцениваемые по шкалам TSS и NIS-LL. Кроме того, впервые было достигнуто достоверное снижение порога вибрационной чувствительности. Это имеет важное клиническое значение, так как повышение порога вибрационной чувствительности является независимым фактором риска развития синдрома диабетической стопы.

Профиль безопасности препарата. Актовегин – это депротеинизированный гемодиализат, получаемый из крови телят путем ультрафильтрации в несколько этапов. Из препарата полностью удалены белки или любые загрязняющие вещества, что подтверждается безопасностью его применения. Тесты по доклиническому изучению токсичности у мышей и других соответствующих видов животных показали, что летальность развивается при внутривенном введении препарата в дозе, превышающей в 50 раз максимальную терапевтическую. При проведении макро- и микроскопической оценки органов в тесте оценки субхронической токсичности (период наблюдения 3 мес) каких-либо хронических патологических изменений не выявлено, что дополнительно подтверждает нетоксичность и благоприятный профиль безопасности Актовегина [1]. Актовегин хорошо зарекомендовал себя в схемах терапии пациентов с заболеваниями, патогенез которых связан с гипоксией, ишемией, оксидантным стрессом и дегенеративными процессами в мозговой ткани. Клинический опыт применения Актовегина более чем 40 лет является тому подтверждением.

Актовегин представляет большой интерес для лечения больных с неврологической патологией как эффективное лекарственное средство с постоянно пополняющейся доказательной базой.

В Украине Актовегин приобрел статус отечественного препарата, так как финальная стадия его производства осуществляется на заводе ООО КУСУМ ФАРМ (г. Сумы). В Украину импортируется готовый препарат в первичной упаковке (ампулы, флаконы – in bulk), который производится в Австрии согласно стандартам добротной производственной практики (GMP – Good Manufacturing Practice). На отечественном заводе КУСУМ ФАРМ полученный препарат упаковывают во вторичную упаковку, что происходит также согласно стандартам GMP и требованиям законодательства ЕС и Украины. Описанный подход доведения препарата до украинского потребителя дает возможность существенно снизить затраты на упаковку и доставку большого количества мелких упаковок, что в целом позволяет не снижать экономическую доступность препарата для указанного потребителя. Сырье для препарата получают на предприятиях, прошедших сертификацию по жестким стандартам ЕС и расположенных в Аргентине, Австралии, Новой Зеландии и Франции. Все сырье проходит тщательное обследование и имеет официальный ветеринарный сертификат в соответствии с директивой ЕС 92/118/ЕЕС. Согласно третьей редакции руководства ЕМА (Европейского агентства лекарственных средств) /410/01, бычья кровь классифицируется как ткань с низкой инфективностью. В производстве Актовегина используют кровь телят в возрасте до 12 мес, что укладывается в нормированный 21-месячный период. Все это обеспечивает высокую гарантию безопасности и предотвращает передачу вирусных и прионных инфекций. Качество препарата Актовегин ц условий производства требованиям GMP, признанного Austrian Medicines and Medical Devices Agency (AGES), который является членом международной системы сотрудничества фармацевтических инспекций (PIC/S).

Таким образом, Актовегин – это эффективный нейропротектор европейского качества с благоприятным профилем безопасности.

Список литературы находится в редакции.

Материал подготовлен при содействии ООО «Такеда Украина».

UA/AVG/0916/0100

АНОНС

АРМЕД

ШОСТА НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ
«СУЧАСНІ АСПЕКТИ КЛІНІЧНОЇ НЕВРОЛОГІЇ»

Міністерство охорони здоров'я України
Державний вищий навчальний заклад
«Івано-Франківський національний медичний університет»

Шоста щорічна науково-практична конференція
з міжнародною участю

«Сучасні аспекти клінічної неврології»

16-18 березня 2017 р.

Місце проведення: конференц-зал готельного комплексу Radisson Blue Resort, Bukovel (с. Паляниця, м. Яремче, Івано-Франківська область, Україна)

Наукова конференція проводиться згідно з Реєстром з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій на 2017 р., затвердженим МОЗ
і НАМН України.
Запрошуються фахівці-неврологи, нейрохірурги, психіатри та всі бажаючі.

Оргкомітет

З питань наукової програми, вимог до матеріалів для публікації:

Олександр Олександрович Дорошенко, тел. (067) 676-71-17.

З питань реєстрації, розміщення у готелях, організації подорожі:

Марія Євгенівна Громадська, тел. (097) 367-98-76.

Тревожные расстройства и вегетативные дисфункции в общетерапевтической практике

В последние десятилетия во всем мире отмечается неуклонный рост распространенности тревожных и депрессивных расстройств. Ввиду этого они должны считаться основной глобальной проблемой здравоохранения XXI века. Недавний анализ эпидемиологических данных показал, что 13% всех заболеваний в мире связаны с нарушениями со стороны головного мозга, которые по частоте превосходят сердечно-сосудистые заболевания и рак. Наиболее распространенные психические расстройства включают тревогу, депрессию, соматоформные расстройства и расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ (рис. 1). Тревожность на сегодняшний день является наиболее часто встречающимся психиатрическим состоянием в Западной Европе (Wittchen et al., 2011).

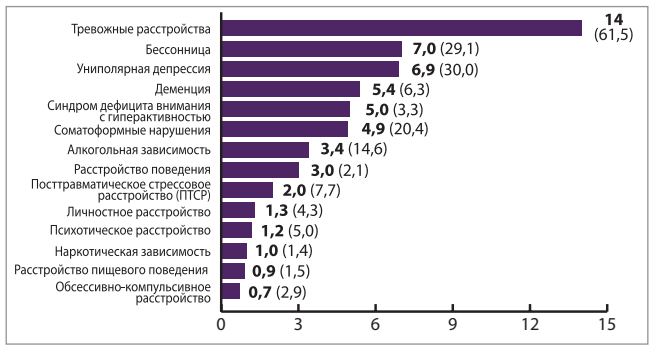


Рис. 1. Распространенность психических расстройств в странах Европейского союза (количество пациентов, млн, 12 мес)

Казалось бы, тревожные и депрессивные расстройства – проблема сугубо психиатрическая, однако врачи общей практики фиксируют возросшую обращаемость по поводу тех или иных проявлений тревоги и депрессии. При этом врач не всегда правильно интерпретирует эти симптомы и, соответственно, не может определить адекватный объем помощи. Очевидно, что тревожные расстройства, психосоматические состояния и всевозможные вегетативные дисфункции требуют углубленного мультидисциплинарного подхода.

Именно по такому принципу был организован цикл научно-практических конференций «Оптимизация помощи больным с тревожными расстройствами и вегетативными дисфункциями в неврологической и общетерапевтической практике», которые прошли в Киеве, Днепре, Харькове, Львове, Одессе.

В мероприятиях приняли участие терапевты, семейные врачи, кардиологи, неврологи, психиатры. Следует отметить, что все выступления объединял всесторонний подход к обсуждаемой проблеме, что дало возможность врачам познакомиться с точкой зрения смежных специалистов, поделиться своим мнением, получить ответы на интересующие вопросы от ведущих клиницистов страны. Открыл научную часть **главный научный сотрудник отдела психосоматической медицины и психотерапии Украинского научно-исследовательского института социальной и судебной психиатрии и наркологии Министерства здравоохранения Украины (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Олег Созонтович Чабан**, отметивший, что распространенность расстройств тревожно-депрессивного спектра вызывает сегодня серьезную обеспокоенность. Так, в мужской популяции распространенность случаев тревожно-депрессивных состояний составляет 8-20%, в женской – достигает 20-26%. Примечательно, что среди одиноких людей этот показатель примерно в 2-4 раза выше. Если до 1950 г. средний возраст пациентов с подобными расстройствами составлял 40-50 лет, то сегодня он существенно ниже – 20-30 лет. Это тревожит медицинское сообщество (вне зависимости от специализации врача). В спектре тревожно-депрессивных расстройств преобладают такие состояния, как тревожность, бессонница, униполярная депрессия, деменция, алкогольная зависимость и т. д. Олег Созонтович подчеркнул, что с первыми проявлениями тревожных расстройств чаще всего приходится сталкиваться именно врачам общей практики. При этом жалобами, которые должны насторожить доктора, являются:

- повышенная раздражительность, постоянное чувство тревоги, обеспокоенность невозможностью оправдать ожидания других людей;
- навязчивые мысли о неудовлетворительном финансовом положении, неспособность сосредоточиться из-за этого на других делах, невозможность достичь состояния внутреннего покоя;
- бессонница и угнетающие ночные мысли, повышенная утомляемость, дневная сонливость;
- боли в спине и области желудка, частое ощущение нездоровья без наличия соматических причин.

Большинство проявлений генерализованного тревожного расстройства (ГТР) имеет соматический характер, в том числе: сердцебиение, колебания артериального давления, одышка, потливость, озноб, расстройства кишечника, боли в груди и животе, частое мочеиспускание, боли с неспецифическими проявлениями. При этом только 13,3% пациентов с ГТР жалуются на ощущение тревоги.

Взаимосвязь соматической патологии и тревожных расстройств – сложная и многогранная проблема. Так, более 60% пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) имеют те или иные проявления тревожного синдрома. Распространенность синдрома ГТР составляет при:

- аллергии – около 50%;
- заболеваниях позвоночника – 48%;
- мигрени – 22%;
- нарушениях обмена веществ – до 25%.

Более половины пациентов с нейроциркуляторной дистонией, ишемической болезнью сердца (ИБС), артериальной гипертензией (АГ) также имеют те или иные проявления ГТР. Разнообразие жалоб при ГТР отражено на рисунке 2.

Почему необходима ранняя диагностика проявлений тревожных расстройств? Профессор О.С. Чабан назвал следующие причины:

- неконтролируемая тревога быстро опредмечивается, а врачи-интернисты напрямую причастны к последствиям этого опредмечивания (психосоматические проявления);
- на негативном психоэмоциональном фоне происходит хронизация основного заболевания, при этом качество жизни стремительно падает;
- к нераспознанной вовремя тревоге в динамике со временем присоединяются другие патологические эмоции (чаще всего депрессия, фобии, ипохондрия, назойливость).

Олег Созонтович отметил высокую вероятность встречи врача общей практики – семейной медицины с пациентом, страдающим ГТР. Согласно статистике, во время рутинного врачебного приема признаки тревоги наблюдаются в среднем у 35% пациентов, депрессии – у 40%, фобии и алкогольной зависимости – у 25%, наркозависимости – у 16%.

Врачу-интернисту важно знать о влиянии ГТР и/или панического расстройства на соматическое здоровье пациентов. Так, при наличии указанных расстройств повышается вероятность:

- заболеваний сердца, в том числе ИБС, – в 5,9 раза;
- нарушений со стороны ЖКТ – в 3,1 раза;

Рис. 2. Полисистемность соматических проявлений тревоги

- патологии респираторного тракта и мигреней – в 2,1 раза;
- АГ, инфекций и дерматологических проблем – в 1,7 раза;
- болезней суставов – в 1,6 раза;
- заболеваний почек – в 1,5 раза;
- нарушений обмена веществ – в 1,25 раза;
- аллергологической патологии – в 1,2 раза.

Профессор О.С. Чабан резюмировал, что хроническая тревога является идеальным фоном для развития сопутствующей патологии. Именно поэтому своевременно распознанное тревожно-депрессивное расстройство не только поможет эффективнее бороться с существующей соматической патологией, но и станет важнейшим методом профилактики развития новых нозологий.

Назначая терапию тревожного расстройства, важно помнить о риске лекарственных взаимодействий, так как развивается оно на фоне уже существующей соматической патологии. Кроме того, для большинства препаратов типична несбалансированность таких важных параметров, как эффективность и безопасность. Так, синтетические психотропные препараты (бензодиазепины: лоразепам, диазепам, алпразолам и др.; блокаторы гистаминовых рецепторов: гидроксизин; селективные ингибиторы обратного захвата серотонина: пароксетин, сертралин, эсциталопрам и др.; буспирон и др.) обладают доказанной высокой эффективностью благодаря реализации седативного, анксиолитического, антидепрессивного эффектов. Однако, как известно, эти средства потенциально небезопасны: их нельзя применять длительно из-за их способности вызывать зависимость и синдром отмены. Прием вышеперечисленных препаратов может сопровождаться рядом побочных реакций (сонливостью, чрезмерной седацией, увеличением массы тела, головной болью, тошнотой, рвотой, сексуальной дисфункцией, нарушениями сна, расстройствами со стороны ЖКТ и т. д.). В связи с этим в современной медицине широко применяются препараты на основе экстрактов растений (пассифлоры, хмеля, валерианы, мелиссы, зверобоя), имеющие благоприятный профиль безопасности. К сожалению, эффективность этих средств весьма ограниченна; как правило, они не показаны при тревожных расстройствах, не обладают выраженным анксиолитическим действием. В последнее

Таблица 1. **Доказательная база препарата Лазея**

Краткое название исследования	Плацебо-контролируемое исследование подпорогового тревожного расстройства	Плацебо-контролируемое исследование подпороговой тревожности (беспокойное состояние и возбуждение)	Открытое испытание при неврастении, ПТСР и соматизированном расстройстве	Сравнительное исследование с лоразепамом при ГТР	Сравнительное плацебо- и эталонно-контролируемое (пароксетин) испытание при ГТР	Плацебо-контролируемое исследование при смешанном синдроме тревожности / депрессии
Источник	Kasper et al. (2010)	Kasper et al. (2015)	Uehleke et al. (2012)	Woelk, Schlafke (2010)	Kasper et al. (2014)	Kasper et al. (2015)
Дизайн исследования	Многоцентровое, двойное слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое	Многоцентровое, двойное слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое	Одноцентровое, открытое, поисковое, экспериментальное	Многоцентровое, двойное слепое, с двойной имитацией, рандомизированное	Многоцентровое, двойное слепое, с двойной имитацией, плацебо-контролируемое	Многоцентровое, двойное слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое
Диагностические критерии	Тревожное расстройство (DSM-IV 300.00; ICD-10 F4-1.9)	Беспокойное состояние и возбуждение (ICD-10 R4-5.1)	Неврастения (ICD-10 F4-8.0), ПТСР (F43.1) или соматизированное расстройство (F4-5.0, F4-5.1)	ГТР (DSM-IV 300.02)	ГТР (DSM-V 300.02)	СТДР (ICD-10 F 4-1.2)
Количество участников	Лазея (Silexan®) 80 мг/день (n=107), плацебо (n=109)	Лазея (Silexan®) 80 мг/день (n=86), плацебо (n=84)	Лазея (Silexan®) 80 мг/день (n=50)	Лазея (Silexan®) 80 мг/день (n=40), лоразепам 0,5 мг/день (n=37)	Лазея (Silexan®) 80 мг/день (n=135), Лазея (Silexan®) 160 мг/день (n=121), пароксетин 20 мг/день (n=132), плацебо (n=135)	Лазея (Silexan®) 80 мг/день (n=159), плацебо (n=156)
Обобщенные результаты	Анксиолитическая активность превосходит таковую плацебо	Анксиолитическая активность превосходит таковую плацебо	Положительное влияние при неврастении, ПТСР и соматизированном расстройстве	Анксиолитическая активность сопоставима с таковой лоразепама	Анксиолитическая активность превосходит плацебо и сопоставима с таковой пароксетина; профиль безопасности лучше, чем у пароксетина	Анксиолитическая и антидепрессивная активность превосходит таковую плацебо

Примечание: СТДР – смешанное тревожное и депрессивное расстройство; ПТСР – посттравматическое стрессовое расстройство.

время широко рекламируются лекарственные средства последнего поколения (мебикар, фабомотизол), вызывающие ряд вопросов в отношении их эффективности и безопасности. Так, до настоящего времени фактически не проводились плацебо-контролируемые исследования по изучению терапевтической результативности подобных средств. Профиль безопасности также изучен недостаточно, мало информации о возможных лекарственных взаимодействиях. Возникает вопрос: существует ли средство одновременно и эффективное, и безопасное?

Олег Созонтович отметил, что большой интерес в данном отношении представляет препарат Лазея (Dr. Willmar Schwabe Pharmaceuticals, Германия), уникальным активным ингредиентом которого является силексан (Silexan®) – экстракт, производимый из цветущих верхушек Lavandula angustifolia. Высокотехнологичные процессы отбора сырьевого материала и производства обеспечивают однородность содержания и качества активных ингредиентов в каждой серии средства; оно соответствует требованиям монографии Lavender oil Европейской Фармакопеи (Kasper S. et al., 2010). Механизм действия Лазеи заключается в следующем: противотревожное, антидепрессивное влияние, улучшение сна и уменьшение выраженности истощенности обусловлены действием на потенциалуправляемые кальциевые каналы P- и Q-типа и модуляцией ГАМК-рецепторов.

Клиническая эффективность препарата Лазея в лечении легких и умеренных форм тревожных расстройств была доказана в 16 клинических исследованиях, включая плацебо-контролируемые и сравнительные, с участием 2200 пациентов (табл. 1).

Взгляд на проблему с позиции психиатра вызвал оживленную реакцию врачей-интернистов. Далее мультидисциплинарная эстафета была продолжена докладом, темой которого стали тревожные расстройства в кардиологической практике. **Научный куратор кардиологического отделения ГУ «Институт геронтологии им. Д. Ф. Чеботарева НАМН Украины» (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Виктория Юрьевна Жаринова** сконцентрировала внимание врачей-интернистов на частоте встречаемости тревожных расстройств и оказании при этом помощи в общей врачебной практике. Как известно, тревога – это эмоциональное состояние, возникающее у человека в ситуациях неопределенной опасности. В отличие от страха, который является реакцией на конкретную, вполне реальную опасность, тревога зачастую беспредметна. Большинство (до 80%) пациентов с тревожно-депрессивными состояниями (ТДС) обращаются к представителям первичного звена медико-санитарной помощи, при этом врачи-интернисты диагностируют не более 25% таких состояний. И лишь 5% пациентов с ТДС назначается адекватная терапия. Как видим, вопрос методов коррекции указанных состояний является чрезвычайно актуальным в терапевтической практике, прежде всего в связи с опасностью развития психосоматических состояний.

К таким заболеваниям относятся АГ, ИБС, бронхиальная астма, ревматоидный артрит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, синдром раздраженного кишечника, нейродерматозы, хронический болевой синдром, алкогольная зависимость и др.

Распространенность психосоматических расстройств в популяции составляет в среднем 45%, достигая 57% в структуре амбулаторного приема первичной сети. Сегодня, когда подготовка семейных врачей непрерывно совершенствуется, выявление ТДС на амбулаторном приеме – достаточно частое явление.

Профессор В.Ю. Жаринова подчеркнула, что при ТДС превалируют два основных типа жалоб:

- психического характера (примерно 25%): тревога, внутреннее беспокойство, ощущение напряженности, скованности, невозможность расслабиться, повышенная раздражительность, снижение памяти, проблемы с засыпанием, нарушение ночного сна, повышенная утомляемость и фобии;
- соматического характера (примерно 75%): так называемые вегетативные симптомы, включающие одышку, учащенное сердцебиение, ощущение давления в груди и/или горле, приливы жара или озноба, гипергидроз, влажные ладони, тошноту, диарею, боли в животе, головокружение, тремор, снижение либидо и др.

Именно о высокой вероятности соматических проявлений ТДС должен помнить каждый врач-интернист. В конечном итоге это позволит правильно интерпретировать симптомы и помочь пациенту.

Как известно, при тревожных расстройствах соматоформного характера применяют такие группы препаратов, как анксиолитики, антидепрессанты, нейролептики. β-Блокаторы назначают для терапии вегетативных симптомов: повышенной потливости, учащенного сердцебиения, дрожи. Так, лечение соматоформных расстройств у кардиологических больных обычно длительное (не менее 1 мес), с постепенным переходом на поддерживающую дозу и плавной отменой препаратов.

В связи с длительностью терапии, а также с учетом наличия кардиологической коморбидности назначаемые психотропные средства должны иметь высокий профиль безопасности. Поэтому важно выбирать лекарственный препарат с оптимальным соотношением эффективности и безопасности, пролонгированным наступлением результата, полинаправленным действием.

Одним из таких средств является современный препарат Лазея, оказывающий антидепрессивное, анксиолитическое и мягкое седативное влияние (табл. 2). Механизм действия Silexan®, в состав которого входят линалоол и линалилацетат, заключается во взаимодействии с потенциалуправляемыми кальциевыми каналами, главным образом P-/Q-типа. Имеются данные о том, что Silexan® оказывает влияние на ГАМК-рецепторы путем потенцирования ответа ГАМК. Линалоол (основной компонент Silexan®) взаимодействует с глутаматовыми рецепторами, подавляет захват глутамата и его высвобождение, а также модулирует ГАМК-рецепторы.

В конце своего доклада Виктория Юрьевна резюмировала, что современный человек не может застраховать себя от возникновения тревожных расстройств, особенно при наличии у него кардиологической патологии. Однако вовремя начатое лечение ТДС не только обеспечит сохранение качества жизни, но и послужит

Продолжение на стр. 22.

Таблица 2. **Место препарата Лазея в схеме терапии**

Уровень ухудшения	Функционирование в повседневной жизни; продолжительность и количество симптомов тревоги	
Стадия расстройства	Тревожность от легкой до умеренной степени (подпороговое тревожное расстройство)	ГТР
Лечение	Лазея – терапия первой линии при тревожности от легкой до умеренной степени (Kasper S., 2010)	Синтетические препараты (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, бензодиазепины) + нефармакологическое лечение (психотерапия) (Bandelow B. et al., 2012)

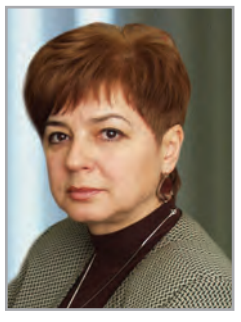
Тревожные расстройства и вегетативные дисфункции в общетерапевтической практике

Таблица 3. **Доказательная база препарата Витанго**

Краткое название исследования	Изучение положительного эффекта Витанго (WS® 1375) у иностранных студентов во время напряженного периода сессии	Плацебо-контролируемое исследование влияния повторного лечения низкими дозами Витанго (WS® 1375) на усталость во время ночного дежурства	Плацебо-контролируемое исследование эффективности Витанго (WS® 1375) при лечении людей, страдающих от усталости, связанной со стрессом	Исследование оценки эффективности и переносимости Витанго (WS® 1375) у пациентов с синдромом выгораниям и синдромом усталости в ходе обычной практики в Германии	Изучение терапевтических эффектов и безопасности 4-недельного лечения Витанго (WS® 1375) у пациентов с симптомами бытового стресса	Открытое несравнительное исследование эффективности Витанго (WS® 1375) при симптомах хронической усталости
Дизайн исследования	Многоцентровое, двойное слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое	Многоцентровое, двойное слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое	Многоцентровое, двойное слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое	Многоцентровое, нерандомизированное, несравнительное, открытое	Многоцентровое, нерандомизированное, несравнительное, открытое	Многоцентровое, нерандомизированное, несравнительное, открытое
Источник	Spasov et al. (2000)	Darbinyan et al. (2000)	Olsson et al. (2009)	Goyvaerts et al. (2012)	Edwards et al. (2012)	Lekomtseva et al. (2012)
Диагностические критерии	Сниженная физическая и умственная работоспособность	Общий уровень умственной усталости, в том числе снижение сложных перцептивных и когнитивных функций мозга, таких как ассоциативное мышление, кратковременная память, расчет, способность к концентрации и скорость аудиовизуального восприятия	Мужчин и женщин в возрасте от 20 до 55 лет отбирали в соответствии с диагностическими критериями синдрома усталости, разработанными Шведским национальным советом по здравоохранению и социальному обеспечению	Диагнозы пациентов варьировали от выгорания вследствие синдрома усталости до умеренной депрессии	Пациенты с различными аспектами симптомов стресса и неблагоприятных явлений его влияния	Пациенты с симптомами хронической усталости как признаком стресса
Количество участников	Витанго (WS® 1375) 100 мг/день и плацебо в течение 20 дней	Витанго (WS® 1375) 170 мг/день (n=65)	Витанго (WS® 1375) 576 мг/день (n=30), плацебо (n=30)	Витанго (WS® 1375) 288 мг/день (n=312) в течение 8 нед	Витанго (WS® 1375) 200 мг/день (n=101)	Витанго (WS® 1375) 200 мг/день (n=101) в течение 8 нед
Обобщенные результаты	Наиболее значительное улучшение отмечалось в группе, принимавшей Витанго (WS®1375): улучшение физического состояния и снижение умственной усталости	Результаты исследования показали, что Витанго (WS® 1375) обеспечивает снижение общего уровня умственной усталости: улучшение сложных перцептивных и когнитивных функций мозга, таких как ассоциативное мышление, кратковременная память, расчет; улучшение способности к концентрации и скорости аудиовизуального восприятия	Витанго (WS® 1375) уменьшает усталость и повышает умственную работоспособность, в частности концентрацию внимания, а также снижает уровни кортизола при пробуждении у пациентов с синдромом выгорания	Витанго (WS® 1375) значительно улучшает сопутствующие симптомы, такие как снижение производительности, утомление, истощение, депрессия и бессонница; отмечается хорошая переносимость препарата	Витанго (WS® 1375) устраняет физические и психические симптомы бытового стресса; уменьшает выраженность физической и умственной усталости; повышает активность и мотивацию	Результаты исследования подтверждают снижение симптомов физической и умственной усталости; повышение трудоспособности и улучшение когнитивных функций

Продолжение. Начало на стр. 20.

профилактикой других психических расстройств, а также ухудшения течения сердечно-сосудистых расстройств. Датский философ Сёрен Кьеркегор писал: «Я бы сказал, что познание тревоги – это приключение, которое должен испытать всякий человек, чтобы не погибнуть – либо от того, что он не знает тревоги, либо от того, что тревога его поглотит. Поэтому тот, кто научился тревожиться надлежащим образом, научился самому главному». Пожалуй, трудно подобрать более точную иллюстрацию к предмету доклада.



Свой взгляд на ведение пациентов с ТДС и вегетативной дисфункцией представила **заведующая кафедрой рефлексотерапии Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук, профессор Ольга Григорьевна Морозова,** отметившая, что медицинские проблемы XXI века существенно отличаются от таковых в предыдущие столетия: на первый план выходят болезни нарушенного метаболизма, патологические зависимости, нейродегенеративные заболевания, а также психосоматическая и стресс-индуцированная патология.

Нормальный ответ организма на стресс сопровождается выбросом стрессовых гормонов кортизола и адреналина и является приспособительной реакцией, необходимой для выживания. Тревога – это универсальная психофизиологическая реакция на стресс. Но в условиях хронического стресса происходит истощение нейрогормональных и корковых механизмов реагирования, что приводит к нарушениям сна, ТДС. К появлению у пациентов хронического стресса ведут разные причины: монотония, конфликтные ситуации и социальная напряженность, информационная перегруженность, гиподинамия, чрезвычайные обстоятельства, несоответствие запросов возможностям.

Ольга Григорьевна подчеркнула, что стресс способствует усилению активности гипоталамо-гипофизарно-адреналовой оси с повышенным выделением глюкокортикоидов, которые являются физиологическими индукторами апоптоза. Это свидетельствует о прямом повреждающем действии эмоционально-аффективных расстройств на структуры нервной системы. Тревога сопровождает большинство хронических заболеваний, способствуя их прогрессированию и неблагоприятному течению.

Отдельное место в докладе Ольги Григорьевны было уделено синдрому вегетативной дисфункции (СВД), который является своеобразным проявлением дисбаланса симпатических и парасимпатических структур нервной системы. СВД приводит к нарушению гомеостаза и гомеокинеза, а проявляется перманентной пароксизмальной симптоматикой. Считается, что СВД представляет собой вегетативно-соматическое проявление тревожных и депрессивных расстройств. Одним из ярких и знакомых каждому практикующему врачу проявлений СВД являются панические атаки – повторяющиеся пароксизмы тревоги в сочетании с вегетативными (соматическими) симптомами. В терапевтической практике они известны под названием «вегетативные кризы». Они характеризуются пароксизмальным течением, полисистемными вегетативными симптомами и эмоционально-аффективными расстройствами.

Для купирования панических атак традиционно применяются препараты бензодиазепинового ряда однократно с последующим переходом на более безопасные средства для длительной терапии, среди которых новый препарат Лазея с доказанным анксиолитическим действием. Ольга Григорьевна отметила, что Лазея является хорошей альтернативой существующим анксиолитикам, которые применяются в общей врачебной практике, поскольку:

- не взаимодействует с другими лекарственными средствами, в том числе с оральными контрацептивами;
- не вызывает привыкания;
- не обладает седативным эффектом;
- не влияет на сексуальную функцию;
- не способствует увеличению массы тела;
- имеет удобный прием – всего 1 капсула в день после приема пищи в вечернее время;
- может применяться длительно без синдрома отмены.

Также в разрезе проблемы дисбаланса структур нервной системы как основы СВД на фоне острого или хронического стресса Ольга Григорьевна представила средство для контроля стресса – препарат Витанго. Он является растительным адаптогеном на основе экстракта корней и корневищ родиолы розовой (WS® 1375, Rosalin®). Витанго нормализует уровень гормонов стресса (норадреналина, кортизола), уменьшает степень беспокойства и внутреннего напряжения. Эффективность препарата Витанго (экстракт родиолы розовой WS® 1375) была продемонстрирована в 13 клинических исследованиях с участием 985 пациентов. В таблице 3 представлены данные основных исследований, посвященных препарату Витанго (WS® 1375).

Препарат будет полезен пациентам, испытывающим хронический стресс, утомление, истощенность, эмоциональное выгорание. Витанго применяется по 1 таблетке 2 р/день перед завтраком и обедом (из-за энергетического эффекта препарат не следует принимать вечером). Препарат начинает действовать уже с первого дня приема. Максимальный эффект препарата наблюдается уже через 1 нед приема. Витанго не вызывает привыкания и синдрома отмены. Благодаря уникальному двойному действию устраняет симптомы стресса и истощения одновременно.

Нельзя не отметить, что рассматриваемые темы вызвали большой интерес присутствующих. Высокий интеллектуальный уровень дискуссий, широкий спектр заданных докладчикам вопросов, пристальный интерес врачей к препаратам Лазея и Витанго – все это свидетельствовало об актуальности обсуждаемой специалистами проблемы.

Подготовила ***Александра Меркулова***

ПОСТРЕЛІЗ

Круглий стіл «Впровадження сучасних методів діагностики та лікування хворих на запальні захворювання кишечнику з метою зниження непрацездатності та інвалідизації хворих шляхом реалізації міждисциплінарного підходу»

14 грудня в м. Києві під егідою МОЗ України було проведено круглий стіл «Впровадження сучасних методів діагностики та лікування хворих на запальні захворювання кишечнику з метою зниження непрацездатності та інвалідизації хворих шляхом реалізації міждисциплінарного підходу». У заході взяли участь провідні фахівці в галузі гастроентерології, колопроктології та сімейної медицини, представники громадської організації хворих на запальні захворювання кишечнику (ЗЗК) «Надія на майбутнє».

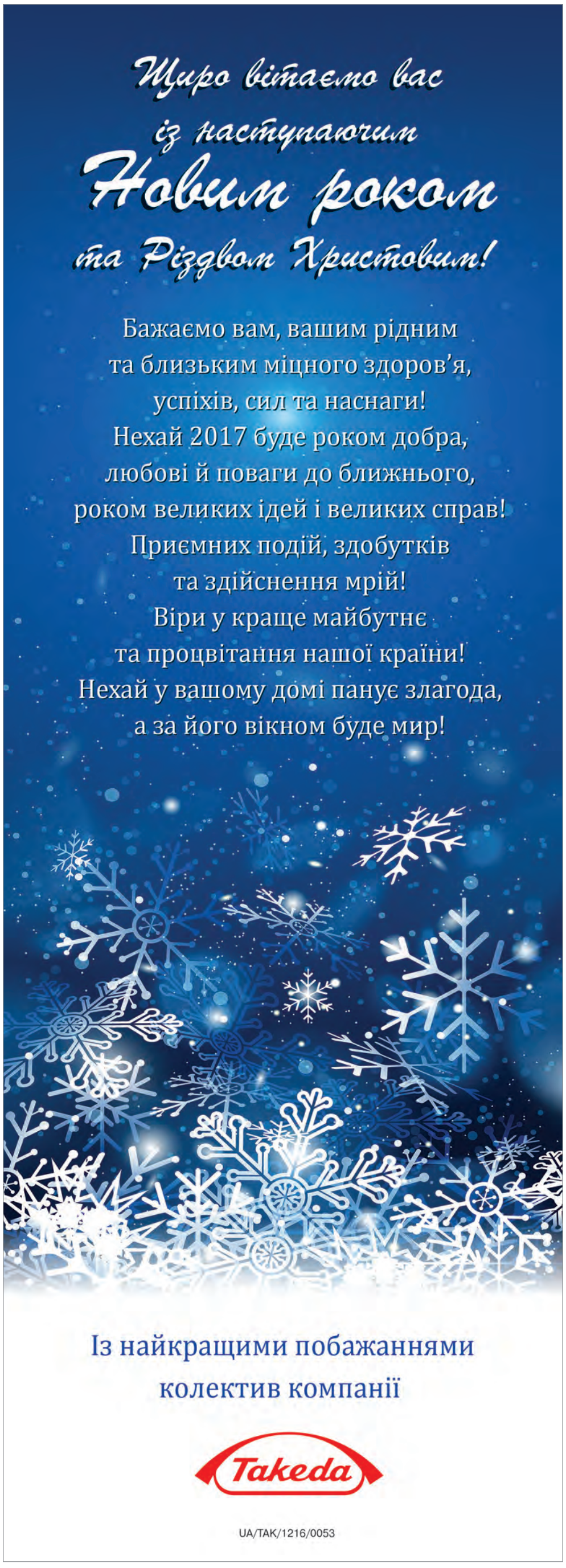
Метою проведення круглого столу було привернути увагу медичної громадськості та суспільства в цілому до проблем організації надання первинної та спеціалізованої медичної допомоги хворим на виразковий коліт (ВК) та хворобу Крона (ХК), адекватного їх лікування, попередження, своєчасної діагностики та лікування ускладнень тощо, що значною мірою визначається злагодженою роботою мультидисциплінарної команди фахівців, перш за все гастроентерологів, проктологів-хірургів, лікарів загальної практики – сімейної медицини, спеціалістів діагностичних служб, діяльність яких базується на сучасних даних доказової медицини.

Хвороба Крона та виразковий коліт – найпоширеніші форми хронічних ЗЗК. Аналіз даних епідеміологічних досліджень виявляє статистично значиме зростання показників захворюваності та поширеності ЗЗК у різних регіонах світу. За даними Європейської організації з вивчення ВК та ХК (ECCO) близько 2,2 млн людей в Європі (5 млн в усьому світі) страждають на ЗЗК. Аналогічна тенденція спостерігається і в Україні. За даними центру медичної статистики МОЗ, у 2015 р. в Україні зафіксовано 9023 випадки ВК та 1073 випадки ХК.

ЗЗК частіше уражають людей молодого працездатного віку, мають хронічний прогресуючий перебіг, через розвиток ускладнень у 20-25% при ВК і майже 75% при ХК призводять до необхідності хірургічних втручань та інвалідизації хворих. Усе це, у свою чергу, зумовлює значні економічні витрати, пов'язані з доглядом, лікуванням та реабілітацією пацієнтів. ЗЗК, на жаль, є невиліковними на теперішній час, але пацієнт може отримувати сучасне лікування, яке спрямоване на пригнічення патологічної запальної реакції та загоєння уражень травного тракту, при якому переважна більшість пацієнтів зберігає працездатність та повноцінне життя в суспільстві.

Учасники круглого столу наголосили на необхідності впровадження таких заходів:

- Розробити та затвердити державну програму із вдосконалення допомоги хворим на ВК та ХК.
- Вивчити можливість організації та проведення національного епідеміологічного дослідження, створення національного реєстру хворих на ВК та ХК.
- Забезпечити мультидисциплінарний підхід у діагностиці та лікуванні хворих на ЗЗК, що передбачено Адаптованими клінічними настановами та Уніфікованим клінічним протоколом. Хворі на ЗЗК з тяжким клінічним перебігом підлягають обов'язковій госпіталізації у гастроентерологічні відділення. Лікування таких хворих повинно здійснюватися за обов'язковою участю гастроентерологів, проктологів, анестезіологів-реаніматологів, фахівців діагностичних служб.
- Розглянути питання створення координаційного та міжрегіональних мультидисциплінарних центрів з надання допомоги хворим на ЗЗК.
- Хворі на ускладнені форми ЗЗК підлягають госпіталізації виключно в проктологічні відділення і центри.
- Хірургічне лікування хворих на ЗЗК має проводитися виключно в спеціалізованих колопроктологічних відділеннях, які мають підготовлених фахівців.
- У зв'язку з оновленням консенсусних документів ECCO робочій групі з розробки Адаптованих клінічних настанов та Уніфікованих клінічних протоколів розглянути доцільність внесення змін щодо ведення хворих на ЗЗК у відповідні документи з уточненням критеріїв та алгоритму призначення препаратів біологічної терапії.
- Розглянути питання забезпечення доступності пацієнтів із ВК та ХК до сучасної високовартісної імунобіологічної терапії, що значно скоротить витрати національного бюджету, у тому числі на подальше лікування та виплату пенсій інвалідам за рахунок «витрат, яких вдалося уникнути».
- Забезпечити безперервне підвищення кваліфікації фахівців як первинної ланки, так і гастроентерологів та колопроктологів щодо якості надання медичної допомоги хворим на ЗЗК та виконання положень локальних протоколів.
- Мультидисциплінарній команді із залученням лікарів загальної практики – сімейної медицини, гастроентерологів, проктологів, пацієнтів долучитися до адаптації клінічних настанов та протоколів для первинної медичної допомоги із ЗЗК на основі системи CKS (Clinical Knowledge Summaries), що є електронним ресурсом ПМСД Великої Британії.
- Налагодити тісну співпрацю із спільнотами хворих на ЗЗК.
- Резолюцію круглого столу довести до відома всіх зацікавлених сторін, співпраця яких дасть змогу реалізувати положення даної резолюції.



ЛІКТРАВИ

Роль фитопрепаратов в комплексной терапии ИМП

Г.Л. Павук

Инфекции мочевых путей (ИМП) представляют собой достаточно многочисленную группу инфекционных заболеваний в клинике внутренних болезней. Фактически по частоте ИМП уступают только инфекциям дыхательных путей. Значительная распространенность, высокая вероятность хронизации процесса, поражение преимущественно трудоспособного населения – все эти факторы обусловливают необходимость рассматривать данную патологию в плоскости актуальных медико-социальных вопросов.

Отдельного внимания заслуживает тот факт, что из разряда урологических проблем ИМП постепенно переходят в разряд общетерапевтических, ведь сегодня именно на плечи семейных врачей ложится ответственность за адекватное ведение пациентов с неосложненными ИМП и профилактику хронизации острых состояний. Поделиться опытом и собственными наработками в этой сфере мы попросили **семейного врача отделения семейной медицины № 5 Коммунальной 4-й городской поликлиники г. Львова Галину Леонидовну Павук**.

Как часто в Вашей практике приходится иметь дело с ИМП? С какими нозологиями Вы сталкиваетесь чаще других?

– В настоящее время большинство первичных обращений пациентов с признаками ИМП приходится на врачей общей практики – семейной медицины. По сути, исключения составляют лишь ургентные и осложненные случаи. Яркой тенденцией последних лет является ежегодное прогрессивное увеличение распространенности ИМП, преимущественно за счет хронического пиелонефрита. Это самостоятельное заболевание, но может выступать и как осложнение целого ряда болезней. Особой проблемой считается острый цистит, доставляющий пациентам значительный дискомфорт. Острый цистит – одно из наиболее распространенных заболеваний в женской популяции репродуктивного возраста, что обусловлено анатомическими и физиологическими особенностями мочеполовой системы, возросшей сексуальной активностью, использованием некоторых видов контрацептивов (спермицидов). Статистические данные свидетельствуют, что у каждой второй женщины хотя бы раз в жизни отмечался эпизод острого цистита. Данная патология приводит к резкому нарушению нормального ритма жизни и социальной адаптации, снижению физической активности и трудоспособности. По числу случаев временной нетрудоспособности в структуре урологической заболеваемости цистит уверенно занимает первое место.

Также в практической деятельности семейному врачу достаточной часто приходится иметь дело с мочекаменной болезнью (МКБ), острым уретритом, хроническим циститом, гломерулонефритом.

Расскажите о методах терапии ИМП, которые Вы используете в своей практике. Какова эффективность тех или иных лечебных подходов?

– Терапия ИМП должна быть комплексной, направленной на ликвидацию патогена и причин воспаления, устранение дизурических расстройств и болевого синдрома. С этой целью в качестве консервативного лечения показано назначение антибиотиков, спазмолитиков, диуретиков, иммунотропных препаратов. Важно отметить, что использование исключительно антибактериальных препаратов является нецелесообразным и в большинстве случаев недостаточным. Это связано как с высоким уровнем антибиотикорезистентности патогенов, вызывающих ИМП, так и со склонностью к образованию бактериальных пленок в урогенитальном тракте.

Кроме того, в литературе все чаще указывается, что изолированная антибиотикотерапия может создавать условия для рецидивирующего течения ИМП, а применение, особенно частое, исключительно синтетических средств способно в дальнейшем ослаблять локальный иммунитет. К тому же антибиотики не обеспечивают устранение симптомов в первые часы заболевания, что

UA/14132/01/01 от 06.03.2015

может негативно отразится на комплайенсе пациента к проводимой терапии.

В настоящее время при уретритах, циститах, пиелонефритах, МКБ в качестве вспомогательного лечения все шире используются растительные лекарственные препараты. Это связано с тем, что фитотерапия хорошо переносится пациентами и практически не имеет побочных эффектов. Правильно подобранный состав сборов способен оказывать быстрое противовоспалительное, обезболивающее, спазмолитическое, антибактериальное, иммуностимулирующее действие. Важнейшее преимущество фитотерапии при ИМП – возможность длительного использования, что имеет особое значение в профилактике рецидивов и хронизации ИМП. Безусловно, далеко не любой препарат на растительной основе следует считать эффективным и безопасным. Рекомендовать к применению в широкой практике можно только стандартизованные фитосборы, компоненты которых не вступают в антагонистическое действие между собой и традиционными лекарственными средствами. Важным фактором является и производитель фитопрепарата. Каждый врач должен быть уверен в бактериологической и радиологической безопасности назначаемого средства.

Какие фитопрепараты Вы используете в практике наиболее часто и почему?

– При острых инфекциях нижних мочевых путей удачным выбором будет Фитоцистол (ЧАО «Лектравы», г. Житомир). Данный растительный сбор оказывает антибактериальное действие в отношении стафилококка, кишечной палочки, синегнойной палочки, протея и других микроорганизмов, которые зачастую являются причиной острых ИМП. Препарат обладает противовоспалительным и диуретическим эффектами, что делает целесообразным его применение в комплексной терапии острых и хронических урологических заболеваний (цистита, уретрита, простатита). В состав данного лекарственного средства входят листья брусники (Vitis idaeae folia), трава зверобоя (Hyperici herba), плоды шиповника (Rosae fructus), трава череды (Bidentis herba). Листья брусники обладают антисептическим, мочегонным и противомикробным действием; трава зверобоя известна своими антисептическими, мочегонными, противовоспалительными, вяжущими эффектами; плоды шиповника оказывают бактерицидное, обезболивающее, антиоксидантное влияние; трава череды – мощное противовоспалительное, ранозаживляющее, противоотечное средство.

Еще один уникальный фитосбор – Фитонефрол, используемый в комплексной терапии пиелонефритов, циститов, МКБ. Он содержит листья толокнянки (Uvae ursi folia), цветки календулы (Calendulae flores), плоды укропа пахучего (Anethi graveolentis fructus), корневища с корнями элеутерококка колючего (Eleutherococci senticosi rhizomata et radices), листья мяты перечной (Menthae piperitae folia). Фенологликозиды арбутин и метиларбутин, основные действующие вещества листьев и побегов толокнянки, в почках гидролизуются до гидрохинона, который выделяется системой почечных канальцев, оказывая антисептический и диуретический эффекты.

В многочисленных клинических исследованиях подтверждены безопасность и профилактическая активность арбутина в отношении предупреждения рецидивов ИМП, в частности цистита. Также широко известна способность листьев и побегов толокнянки подавлять рост микроорганизмов *E. coli*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* и множества других возбудителей ИМП. Укроп является мощным спазмолитиком, а листья мяты перечной обеспечивают противовоспалительное действие. Благодаря иммуномодулирующему влиянию корневищ элеутерококка колючего и цветков календулы препарат Фитонефрол предотвращает развитие рецидивов ИМП.

Оба указанных фитосбора обладают высоким профилем безопасности: на фоне их применения ни у одного из пациентов не наблюдалось нежелательных реакций, требующих отмены препарата. Основными преимуществами использования фитосборов Фитоцистол и Фитонефрол в комплексе с адекватной антибиотикотерапией являются:

- уменьшение длительности заболевания;
- симптоматическое улучшение состояния пациентов уже в первые-вторые сутки приема;
- профилактическое действие в отношении рецидивов ИМП и хронизации заболевания.

Каковы особенности и оптимальные схемы использования указанных фитопрепаратов?

– Фитонефрол выпускается в виде фильтр-пакетов. Фильтр-пакеты (по 2 сразу) заливаются кипятком и настаиваются в течение 30 мин. Рекомендуется использовать в теплом виде по 100 мл 3 р/день за 20-30 мин до еды в течение 2-4 нед. Фитоцистол выпускается в виде фильтр-пакетов. Для приготовления отвара 2 фильтр-пакета необходимо залить 200 мл кипятка и настоять 15 мин. Внутрь целесообразно принимать в теплом виде по 1/4-1/3 стакана 3-4 р/сут; также местно в виде микроклизм используют теплый неразведенный настой по 25-50 мл; для орошений, спринцеваний, ванночек, примочек настой разводят в 2-4 раза.

В урологии настой применяют внутрь по указанной схеме в течение 1-3 нед. При хроническом течении заболевания курс лечения может быть продлен до нескольких месяцев. Одновременно настой рекомендуется применять местно (микроклизмы) в течение 1-2 нед 1-2 р/сут. Препарат также широко используется местно в проктологии и гинекологии.

Учитывая, что большинство эпизодов ИМП сопровождаются такими симптомами, как боль, спазм и воспаление, разнонаправленные эффекты фитопрепаратов Фитоцистол и Фитонефрол в комплексе с антибактериальной терапией обеспечивают одновременное устранение указанных проявлений. Безопасность, в том числе при длительном применении, отсутствие развития резистентности и привыкания к данным фитопрепаратам, надлежащее качество и доступная цена – важные аргументы в пользу назначения Фитоцистола и Фитонефрола при лечении ИМП, в частности цистита и пиелонефрита.

Подготовила ***Александра Меркулова***

Флагман украинской эндокринологии и эндокринной хирургии

Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины практически является ровесником независимой Украины (Центр основан в 1994 г.). За 22 года деятельности Центр успел завоевать как авторитет на научной арене, так и безукоризненную репутацию в профессиональных кругах и безоговорочное доверие со стороны пациентов. Специалисты учреждения убеждены: каждый случай уникален, подход к каждому пациенту должен быть индивидуальным и комплексным. Эти принципы отражены и в девизе учреждения – «Тут работают люди, с людьми, для людей»...
Говоря о лечебно-диагностических возможностях Центра, его кадровом потенциале, в первую очередь хочется отметить 3 ключевые характеристики: команда специалистов высокого уровня, современные технологии и персонализированный подход. Такие примеры успешной деятельности в отечественном здравоохранении особенно заметны и заставляют поверить в перспективы украинской медицины.
Мы приглашаем вас ознакомиться с возможностями Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины в рамках «виртуального тура» на страницах нашего издания.

В фокусе внимания Центра – патология эндокринных органов и тканей, которую рассматривают как междисциплинарную проблему; еще один актуальный аспект работы в соответствии с последними мировыми тенденциями – коморбидность. В структуре предоставляемой здесь помощи можно выделить 3 основных направления:

• собственно эндокринная хирургия (новообразования щитовидной железы (ЩЖ), паращитовидных желез и надпочечников, синдром диабетической стопы, морбидное ожирение);

• терапевтическое (диагностика и лечение неонкологических заболеваний ЩЖ и паращитовидных желез, патологии надпочечников, гипофиза, эндокринной артериальной гипертензии, остеопороза, сахарного диабета (СД) 1 и 2 типа и его осложнений, коррекция избыточного веса);

• репродуктивная медицина и хирургия (исследование различных аспектов репродуктивного здоровья женщины, включая прегравидарную подготовку и подбор контрацепции, а также диагностику и лечение воспалительных заболеваний половых органов, патологии шейки матки, доброкачественных опухолей матки).

Педиатрическое направление включает диагностику и лечение:

• заболеваний ЩЖ (диффузный, узловой зоб, аутоиммунный тиреоидит, синдром тиреотоксикоза, гипотиреоз);

• патологий гипоталамо-гипофизарной системы;

• заболеваний половой системы (гипогонадизм, крипторхизм, нарушения полового развития);

• патологий надпочечников (врожденный адреногенитальный синдром, хроническая недостаточность надпочечников, гормонально активные опухоли);

• аутоиммунного полиэндокринного синдрома, ожирения (в т.ч. генетического);

• патологий паращитовидных желез с нарушением фосфорно-кальциевого обмена;

• патологий роста;

• СД 1 и 2 типа.

Цифры и факты

➢ Свыше **72** тыс. амбулаторных пациентов (как взрослых, так и детей) ежегодно обращаются за помощью к врачам поликлиники Центра.

➢ Почти **3** тыс. человек получают лечение в стационаре.

➢ Предоставляется медицинская помощь по **56** направлениям.

➢ Ежегодно научные сотрудники Центра консультируют более **11** тыс. пациентов, получающих лечение в других медицинских учреждениях Украины.

➢ На сайте Центра http://endocenter.kiev.ua/ доступен режим онлайн-консультаций.

➢ Среди сотрудников Центра – **15** докторов медицинских наук, **9** профессоров, **6** специалистов, имеющих звание заслуженного врача Украины, а также **3** заслуженных деятеля здравоохранения Украины и **2** заслуженных деятеля науки и техники Украины.

➢ Налажено сотрудничество с **16** ведущими международными профессиональными организациями.

Классики и современники

Основа успеха и гордость Центра – его сотрудники. Основная идея Центра с момента его основания – стремление объединить в одном учреждении лучших украинских специалистов.

Первым директором Центра (1994-1999 гг.) был Игорь Васильевич Комиссаренко, в период с 1999 по 2001 год учреждением руководил Вадим Алексеевич Малыжев. С 2001 г. Центр возглавляет **Александр Сергеевич Ларин – заслуженный врач Украины, доктор медицинских наук, профессор, президент Украинской ассоциации эндокринных хирургов**, успешно совмещающий деятельность хирурга и эндокринолога с функциями организатора здравоохранения.

Самоотверженные врачи, талантливые педагоги, выдающиеся ученые, чьи имена известны далеко за пределами нашей страны,– как много заключено в этих лаконичных характеристиках коллег, последователей, пациентов!

Главный врач Центра – **доктор медицинских наук Максим Борисович Горобейко**.

Руководитель отдела репродуктивной хирургии – доктор медицинских наук, профессор Николай Евгеньевич Яроцкий. Заведующий отделом эндокринной хирургии, а также заместитель директора Центра, доктор медицинских наук, профессор Сергей Макарович Черенько – заслуженный деятель науки и техники Украины, вице-президент Украинской ассоциации эндокринных хирургов.

Отделом детской эндокринологии заведует доктор медицинских наук Наталия Борисовна Зелинская – главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Детская эндокринология», председатель Всеукраинского общественного объединения «Ассоциация детских эндокринологов Украины».

Отдел профилактики и лечения СД и его осложнений возглавляет старший научный сотрудник, доктор медицинских наук Татьяна Юрьевна Юзвенко (она же – секретарь специализированного ученого совета Центра). Отдел нейроэндокринной и общей эндокринологии курирует доктор медицинских наук, профессор Михаил Лазаревич Кирилюк.

Последние годы в Центре под началом Дмитрия Александровича Кузьменко, врача-кардиохирурга высшей категории, активно развиваются рентгенэндоваскулярные методы диагностики и лечения кардиоваскулярной патологии.

Уникальность Центра в том, что здесь не просто чтят классические традиции и устоявшиеся подходы, но и идут «в ногу со временем», выбирают лучшие новаторские практики, использующиеся в современной медицине.

Ведущий клинический центр, специализирующийся в вопросах эндокринной хирургии

Ключевое звено Центра, отражающее приоритетное направление его деятельности,– клиника эндокринной хирургии (**руководитель отдела – С.М. Черенько**).

Учреждение является флагманом этой хирургической специальности не только в Украине, но и в Восточной Европе. Специалистами Центра накоплен огромный опыт выполнения соответствующих вмешательств (тиреоидэктомий, паратиреоидэктомий, адреналэктомий). В отделении эндокринной хирургии осуществляются оперативные вмешательства различной степени сложности по поводу доброкачественных и злокачественных опухолей ЩЖ, паращитовидных желез и надпочечников. Показания к их проведению определяются в соответствии с последними данными мировой медицинской науки консилиумом, в состав которого входят, профессор С.М. Черенько; **заведующий хирургическим отделением, доктор медицинских наук Владимир Александрович Паламарчук; лечащий врач и терапевт-эндокринолог**.

Методы хирургического лечения эндокринных заболеваний созвучны с прогрессивными тенденциями мировой эндокринной хирургии. И это не удивительно: благодаря усилиям и деловым контактам директора Центра А.С. Ларина, энтузиазму сотрудников и их готовности обучаться организовываются стажировки за рубежом, посещение международных конференций, семинаров, курсов. «Все лучшее – украинским пациентам!» – так можно перефразировать известный лозунг в контексте деятельности Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины. Непрерывную связь с Европейским обществом эндокринных хирургов (ESES) обеспечивает С.М. Черенько. Уже более 10 лет он представляет нашу страну в качестве национального делегата в этой ведущей профессиональной организации. Конечно, такое партнерство приносит свои плоды: инновации, которые презентуются на мировой арене, в короткие сроки становятся реальностью в Украине; во время обмена опытом с зарубежными коллегами отечественные специалисты овладевают практическими навыками и самыми сложными хирургическими техниками, а затем с ювелирным мастерством воспроизводят их в ежедневной практике, спасая жизни и сохраняя здоровье наших соотечественников.

Операции на ЩЖ, составляющие большую часть всех хирургических вмешательств, выполняются преимущественно по поводу диффузного и узлового токсического зоба, рака ЩЖ и ассоциируются с потенциальным риском повреждения смежных структур. Это нижние и верхние гортанные нервы, паращитовидные железы, крупные сосуды, пищевод. Частота специфических послеоперационных осложнений тиреоидной хирургии зависит от объема вмешательства, опыта хирурга и использования специальных технических подходов и средств. Специалисты Центра отдают предпочтение современным высокоточным анатомически ориентированным операциям с визуализацией указанных структур, что сводит риск их повреждения к минимуму.

В клинике эндокринной хирургии накоплен уникальный опыт применения интраоперационного нейромониторинга, который позволяет практически полностью исключить повреждение гортанных нервов и возникновение голосовых нарушений. С этой целью используют современную аппаратуру – NIM-Neuro 3.0 (Xomed, США). С ее помощью легче идентифицировать нерв, определить локализацию и осуществить контроль его функциональной целостности на всех этапах операции.

На основании результатов многоцентровых международных испытаний был разработан и издан международный протокол-стандарт по интраоперационному нейромониторингу гортанных нервов в ходе операций на ЩЖ и паращитовидных железах.

Устройство для интраоперационного нейромониторинга

Разработанные и внедренные в повседневную практику методы хирургической реиннервации гортани являются уникальными для отечественной эндокринной хирургии и обеспечивают не только сохранение способности говорить у пациентов с распространенными формами злокачественных опухолей ЩЖ, но и устранение дисфонии при ятрогенных параличах гортани.

Хирургические вмешательства выполняются одновременно в 4 современных операционных залах. И это как раз тот случай, когда лучше один раз увидеть, чем сто раз услышать о доступных возможностях.

Сопоставимую с практическими навыками хирурга важность имеет адекватное анестезиологическое обеспечение, что предусматривает как непрерывное обучение персонала, так и наличие современных анестетиков/оборудования. 88% анестезиологов Центра имеют высшую или первую квалификационную категорию, кроме того, внедрены методики низкопоточной, минимально-поточной анестезии современными ингаляционными анестетиками III поколения, в частности севофлураном.

Наркозные станции оснащены интегрированными мультигазовыми анализаторами, что гарантирует не только высокую эффективность анестезии, но и безопасность пациента. Контроль биспектрального индекса – BIS (мониторинг глубины наркозного сна) уменьшает риск передозировки анестетиками практически до нуля. Во время кардиомониторинга регистрируются основные параметры гемодинамики (артериальное давление, частота сердечных сокращений, оксигенация, минутный объем крови, сердечный выброс и др.).

Вместо мотивации «быстрее, выше, сильнее» в ежедневной деятельности сотрудники Центра придерживаются лейтмотива «тщательнее, старательнее, профессиональнее».

Не остается без внимания экспертов вопрос отдаленных последствий, эстетики вмешательств. Как и в обычной жизни, при выполнении сложных операций нет мелочей или малозначимых деталей: каждое решение клинициста, каждый его шаг предопределяет результативность терапии, длительность периода восстановления, эстетику. Операции в области шеи выполняются специалистами Центра с учетом необходимости предупреждения косметических дефектов. В частности, кожа ушивается атравматической нитью, а мышцы и клетчатка соединяются материалом, который рассасывается.

Профилактике воспалительных послеоперационных осложнений способствует использование вакуумного дренирования, применение использования одноразовых абсорбирующих антисептических и маскирующих повязок на операционные раны.

Инновации во благо пациентов

В течение последних 12 лет в Центре проходило становление миниинвазивных техник в эндокринной хирургии. Сейчас эти сверхсовременные эндоскопические методы хирургического лечения болезней надпочечников (гормонально-активных и неактивных опухолей надпочечников, синдрома Кушинга, первичного альдостеронизма, врожденной гиперплазии), опухолей паращитовидных желез, морбидного ожирения стали обыденным вмешательством.

Центр оснащен современной эндоскопической техникой известных мировых брендов – Olympus, Karl Storz, Wisap, что дает возможность выполнять операции различного объема при минимальной вероятности травматических поражений.

При проведении открытых операций на эндокринных органах и органах брюшной полости в каждом случае принимается консолидированное решение касательно оптимальной хирургической тактики, комбинации традиционных и эндоскопических методов для достижения наилучшего результата при минимальной травматизации тканей.

При лапароскопических вмешательствах доступ осуществляется через 3-4 разреза-прокола длиной 1-2 см, через которые вводятся эндоскоп и инструменты; хирург контролирует ход операции с помощью изображения на мониторе с многократным увеличением. Какие преимущества это предоставляет пациентам? Во-первых, это шанс избежать типичных осложнений (межпозвоночных грыж и грыж брюшной полости, кровотечений, тромбоэмболии, инфицирования ран) и необходимости использовать бандаж. Во-вторых, возможность сократить сроки реабилитации и ускорить выписку пациентов.

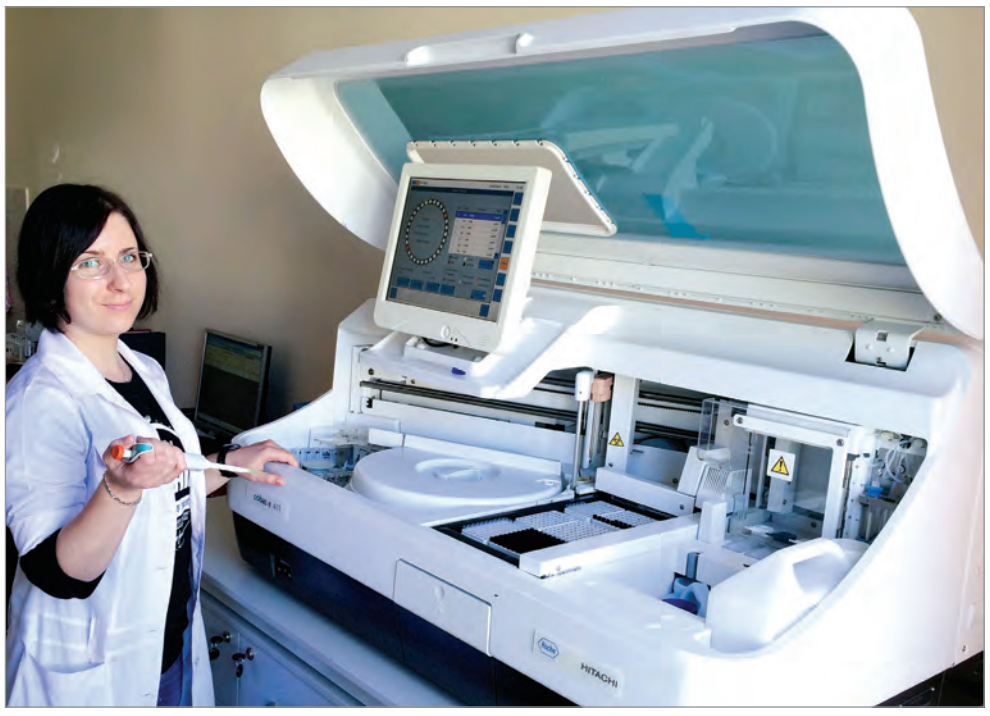
Уникальным является метод эндоскопического удаления небольших (1-3 см) опухолей паращитовидных желез у пациентов с первичным гиперпаратиреозом по методике известного французского хирурга Жана-Франсуа Анри, а также видеоассистируемых операций по методам итальянских профессоров Паоло Миколи и Рокко Беллантоне.

Операционные Центра оборудованы современной дорогостоящей аппаратурой

Комплексная диагностика – фундамент результативного лечения

Особенностью эндокринной хирургии является необходимость немедленного контроля и длительного мониторинга гормональной функции эндокринных желез, подлежащих операциям. Такая возможность в Центре обеспечивается строгим соблюдением протоколов гормональных исследований и наличием клинической лаборатории биохимических, гормональных и иммунобиологических исследований (заведующая – **Татьяна Ивановна Дашук**).

Интраоперационный кардио- и BIS-мониторинг



Автоматический биохимический анализатор Cobas c113

Лаборатория Центра:

• сертифицирована в соответствии с отечественными стандартами и международными требованиями (Аккредитационный сертификат МЗ Украины; Лицензия МЗ Украины на осуществление хозяйственной деятельности по медицинской практике; Свидетельство об аттестации ГП «Укрметртестстандарт» о соответствии лаборатории критериям аттестации измерительных лабораторий);

• оснащена лабораторным оборудованием экспертного класса;

• гарантирует высочайшую достоверность результатов (как свидетельствует ежегодный межлабораторный контроль качества, достоверность результатов варьирует в пределах 96-100%);

• ежегодно выполняет около 250 тыс. исследований (за время существования лаборатории здесь проведено свыше 2,5 млн тестов);

• предоставляет результаты в среднем через 3 ч – в течение суток;

• внедряет новые перспективные методики, расширяет арсенал диагностических исследований.

Неоспоримое преимущество Центра – т. н. маршрутизаторы для пациентов, позволяющие оптимизировать диагностический процесс и существенно сократить временные затраты, что особенно важно для посетителей из регионов. Получить консультацию эндокринолога, хирурга, выполнить необходимые исследования больные могут в течение всего одного (!) дня.

Не хирургией единой...

Отделением эндоскопической диагностики руководит **доктор медицинских наук, профессор Юрий Геннадьевич Кузенко** – эндоскопист и гастроэнтеролог высшей категории, действительный член Американской гастроэнтерологической ассоциации (в настоящее время количество эндоскопических процедур, выполненных специалистом, измеряется десятками тысяч). Научный куратор отделения эндоскопической диагностики – **Сергей Михайлович Ткач, доктор медицинских наук, профессор, терапевт и гастроэнтеролог высшей категории, действительный член Американской гастроэнтерологической ассоциации, член Европейского панкреатологического клуба, член правления Украинской гастроэнтерологической ассоциации**.

В Центре доступны наиболее современные методы исследования по каждому из представленных направлений. В выявлении и лечении заболеваний органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) активно используются эндоскопические методы исследования, в частности видеоэзофагогастродуоденоскопия (ВЭГДС), позволяющая оценивать состояние пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, и видеоэндоскопия.

Надежный «союзник» диагностов Центра – видеоэндоскопическая аппаратура японской компании Olympus: система Optera (видеогастродуоденоскоп GIF-H170 и видеоколоноскоп CF-H170L), оснащенные функцией NBI-спектроскопии, позволяющей значительно улучшать и детализировать изображение и в разы повышать информативность обследования.

ВЭГДС используют как первичный инструментальный метод исследования при жалобах, связанных с нарушением структуры и функции верхних отделов ЖКТ. Он широко применяется в рамках диагностики эрозивного эзофагита, грыж пищеводного отверстия диафрагмы, варикозного расширения вен пищевода,

Продолжение на стр. 30.

Флагман украинской эндокринологии и эндокринной хирургии

Продолжение. Начало на стр. 28.

дивертикулов, ахалазии, опухолей, хронического гастрита, пептических язв и эрозий желудка и двенадцатиперстной кишки, полипов и злокачественных новообразований желудка, желудочно-кишечного кровотечения, наличия инородных тел и др.

Во время эндоскопии при необходимости проводят биопсию слизистой оболочки желудка с целью верификации *Helicobacter pylori* (основная причина заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки), а также для гистологического исследования слизистой оболочки ЖКТ с целью подтверждения/исключения предраковых состояний или злокачественных поражений.

Наиболее информативным диагностическим методом исследования толстой кишки считается видеоколоноскопия. Основные показания для ее проведения – хроническая боль в животе, хроническая диарея или хронические запоры, подозрение на рак, полипы или воспалительные заболевания толстой кишки (язвенный колит, болезнь Крона), анемия неясной этиологии, симптомы гастроинтестинального кровотечения или наличие скрытой крови в кале. При необходимости во время колоноскопии проводится биопсия разных участков кишки с последующим морфологическим исследованием биоптатов, что особенно важно для выявления предраковых изменений, дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний кишечника, а также обнаружения микроскопических и редких форм колитов.

Видеогастро- и видеоколоноскопии могут выполняться как под местной анестезией, так и в условиях общего обезболивания (проводится опытным анестезиологом; в отделении есть все необходимое оборудование для наркоза).

С 2015 г. в Центре применяется инновационный метод лечения заболеваний органов пищеварения – трансплантация фекальной микробиоты. Эта терапевтическая процедура проводится параллельно с колоноскопией и предусматривает введение в толстую кишку донорского фекального материала.

Процедура эффективно восстанавливает нормальный состав бактериальной флоры в толстой кишке, позволяет эффективно лечить целый ряд патологий – воспалительные заболевания кишечника, рецидивирующие кишечные инфекции, синдром раздраженного кишечника и даже некоторые виды неспецифического язвенного колита. В октябре 2013 г. на XXI Европейской объединенной гастроэнтерологической неделе трансплантация фекальной микробиоты была представлена как одно из трех крупнейших достижений мировой гастроэнтерологии 2013 г.

В настоящее время этот метод продолжает активно исследоваться в связи с широкими перспективами его применения в клинической практике при целом ряде заболеваний.

Центр, который дарит надежду

«Не страшно упасть, страшно потерять надежду», – убежден всемирно известный мотивационный тренер Ник Вуйчич, человек, родившийся с редким синдромом тетраамелии (отсутствие всех четырех конечностей). Ситуации, когда врач блуждает в лабиринтах симптомов и синдромов в поисках верной тропинки, а пациент месяцами (а то и годами) консультируется, обследуется и лечится у специалистов различного профиля, постепенно теряя уверенность в благоприятном исходе, увы, не редкость.

Украинский научно-практический центр хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей – учреждение, где помогают в т. ч. «сложным пациентам». Подтверждение этому – тысячи историй, отзывов и искренних слов благодарности, адресованных сотрудникам Центра.

«Хорошие специалисты, опытные хирурги»

Достоинства: хорошие врачи, опытные хирурги именно в области эндокринологии.

Недостатки: нет.

Этот центр находится в г. Киеве, Кловский спуск, 13а, недалеко от станции метро Кловская. Я попала сюда после долгого и неудачного лечения тиреотоксикоза (гиперфункции ЩЖ). Консультировалась во многих клиниках своего города, Харькова, Киева, но доверие у меня вызвал именно этот центр.

Здесь можно получить консультации эндокринолога, хирурга-эндокринолога, гинеколога, окулиста, ЛОРа и других специалистов; сделать анализы на гормоны ЩЖ и другие гормональные исследования, пункцию, УЗИ и т. д. В общем, можно исследовать все, что касается эндокринных органов. Доктора мне понравились. Очень внимательно выслушивают пациента, задают много вопросов по поводу состояния здоровья, жалоб и т. д. Хирурги-эндокринологи не только консультируют, но и делают операции. Консультации бесплатные. УЗИ и лабораторные анализы платные, но цены не выше, чем, например, в моем городе. Консультируют не только киевлян, приезжают люди со всей Украины, есть детские врачи-эндокринологи. Кстати, именно здесь я поняла, какая огромная проблема для нашей страны – болезни щитовидки!

Я общалась со многими, кто лечился и делал операции в этом центре, и не слышала ни одной жалобы или плохого отзыва о врачах. Мне тоже сделали операцию по удалению ЩЖ. Все прошло нормально. Самый большой плюс этого центра, на мой взгляд, в том, что здесь врачи узкой специализации (т.е. имеют очень большой опыт именно в эндокринологии), они же делают операции.

olena37

Полезное дело делают, побольше бы таких центров.

Chakty

«Врачи от Бога»

Все врачи в этом центре – Специалисты с большой буквы [...]. Всем ОГРОМНОЕ СПАСИБО!!! И просто невероятная благодарность за заботу, внимание, человечность, доброту, профессионализм, подход к каждому человеку как к единственному и неповторимому.

Ната С.

Двери расположенного в столице Украинского научно-практического центра хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей всегда открыты для пациентов и медицинских экспертов – с целью консультации и лечения, профессионального совершенствования, обучения, обмена опытом. К счастью, благодаря усилиям и энтузиазму специалистов Центра получить качественную помощь европейского уровня при эндокринной патологии гораздо проще, чем мы думаем.

Подготовили ***Ольга Радучич*** *и* ***Катерина Котенко***

ОПЕРАТИВНО ПРО ГОЛОВНЕ

НОВОСТИ FDA

FDA одобрило препарат для снижения риска сердечно-сосудистой смерти у взрослых пациентов с сахарным диабетом 2 типа

2 декабря Управление по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) одобрило применение препарата Jardiance (эмпаглифлозин) для снижения риска сердечно-сосудистой смерти у взрослых пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) в анамнезе.

«Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смерти у взрослых пациентов с СД 2 типа», – говорит Жан-Марк Гуттье, директор отдела препаратов для лечения метаболических и эндокринных заболеваний Центра по оценке и исследованиям препаратов FDA. «Наличие у гипогликемических методов лечения способности уменьшать риск сердечно-сосудистой смерти является важным преимуществом для взрослых пациентов с СД 2 типа».

По данным центров по контролю и профилактике заболеваний, смертность от ССЗ у взрослых больных СД на 70% выше по сравнению с таковой у пациентов без диабета. При этом снижение общей продолжительности жизни пациентов с СД происходит в значительной степени за счет повышения риска преждевременной сердечно-сосудистой смерти.

Решение FDA основано на результатах постмаркетингового исследования, проведение которого потребовало FDA еще во время утверждения Jardiance в 2014 г. в качестве препарата для контроля гликемии у взрослых пациентов с СД 2 типа в дополнение к диете и физическим упражнениям. Jardiance был изучен в постмаркетинговом клиническом исследовании с участием >7 тыс. пациентов с СД 2 типа и ССЗ в анамнезе. В исследовании было показано, что препарат способен уменьшить риск кардиоваскулярной смерти (по сравнению с плацебо) при добавлении к стандартной терапии диабета и атеросклеротических заболеваний.

Отмечено, что применение указанного препарата может вызвать обезвоживание и снижение артериального давления. Jardiance также может привести к кетоацидозу, развитию серьезных инфекций мочевыводящих путей, острой почечной недостаточности и нарушению функции почек, гипогликемии при использовании в сочетании с препаратами инсулина или стимуляторов секреции инсулина (например, сульфонилмочевины), появлению генитальных грибковых инфекций, а также повышению уровня холестерина в крови.

Jardiance не предназначен для терапии у пациентов с СД 1 типа или диабетическим кетоацидозом. Препарат противопоказан в лечении больных с выраженными нарушениями функции почек, терминальной стадией почечной недостаточности, а также находящихся на диализе. Jardiance производит компания Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals Inc.

Официальный сайт FDA: www.fda.gov

НОВОСТИ EMA

В Европе планируют разрешить применение экспериментального препарата для лечения атопического дерматита

8 декабря компании Sanofi и Regeneron Pharmaceuticals объявили о том, что Европейское агентство по лекарственным средствам (EMA) приняло заявку на рассмотрение экспериментального препарата Dupixent (дупилумаб) для терапии взрослых пациентов с атопическим дерматитом (АД) средней и тяжелой степени, которым показана системная терапия. Аналогичная заявка была подана в сентябре этого года в FDA. Решение относительно данного препарата FDA планирует обнародовать 29 марта 2017 г.

Дупилумаб является моноклональным антителом к α-субъединице IL-4-рецептора, блокирующей сигнальные пути интерлейкина 4 и 13. Эффективность и безопасность препарата изучались в трех исследованиях III фазы, включенных в программу исследований LIBERTY AD с участием более 2500 взрослых пациентов с умеренным и тяжелым АД, у которых контроля заболевания не удается достичь с помощью стандартной терапии. В исследованиях SOLO1 и SOLO2 изучался препарат Dupixent в качестве монотерапии, тогда как в исследовании CHRONOS – как дополнительный компонент терапии при сопутствующем лечении топическими кортикостероидами. Было показано, что применение Dupixent приводит к улучшению общей тяжести заболевания, очищению кожи, устранению зуда, улучшению качества жизни и психического здоровья пациентов.

В частности, в исследования SOLO1 и SOLO2 были включены 1379 взрослых пациентов с АД умеренной и тяжелой степени, симптомы которого не удавалось устранить при помощи стандартной терапии. Для оценки степени тяжести поражений использовались шкала 5-балльной оценки IGA (Investigator's Global Assessment scale) и индекс EASI (Eczema Area and Severity). Пациенты были рандомизированы для получения дупилумаба (в дозе 300 мг подкожно 1 р/нед или каждые 2 нед) либо плацебо курсом 16 нед после получения первичной дозы дупилумаба 600 мг. Результаты показали, что 37% пациентов в SOLO1, 36% пациентов в SOLO2, получавших дупилумаб 300 мг 1 р/нед, 38% пациентов в SOLO1 и 36% в SOLO2, принимавших дупилумаб 300 мг каждые 2 нед, практически избавились от поражений кожи. В группах плацебо в исследованиях SOLO1 и SOLO2 поражения исчезли у 10 и 8,5% пациентов соответственно. Различие было статистически значимым ($p<0,0001$). Значение индекса распространенности и тяжести экземы (EASI) значительно улучшилось у пациентов, получавших недельную или двухнедельную дозу дупилумаба, в сравнении с получавшими плацебо ($p<0,0001$). Частота побочных эффектов в группах дупилумаба и плацебо была сопоставимой. Серьезные нежелательные явления в группе дупилумаба и группе плацебо возникли у 1-3 и 5-6% пациентов соответственно.

https://www.firstwordpharma.com/node/1439385?tsid=2

Подготовила ***Ольга Татаренко***

Украинский фармацевтический производитель получил финансирование от ЕБРР

20 декабря украинский производитель медицинских препаратов ООО «Фарма Старт» (г. Киев), входящий в швейцарскую фармацевтическую группу «Асино», подписал кредитное соглашение на сумму до 3 млн евро с Европейским банком реконструкции и развития (ЕБРР). Это финансирование будет использовано для удовлетворения потребностей компании в оборотном капитале, а также для закупки оборудования и реализации мероприятий по повышению энергоэффективности.

Фармацевтическая компания «Фарма Старт» занимается разработкой и производством высококачественных генерических препаратов. С 1 октября 2015 г. «Фарма Старт» является частью «Асино Групп» – швейцарской фармацевтической группы компаний, основанной в далеком 1836 г. и специализирующейся на разработке и производстве высококачественных генериков, а также инновационных лекарственных средств. Сегодня «Фарма Старт», компания группы «Асино», – это современная фармацевтическая компания, занимающая 8-е место в рейтинге украинских производителей. Компания выпускает более 40 наименований препаратов, широко используемых в неврологии, кардиологии, терапии, психиатрии, а также безрецептурные лекарственные средства. Обеспечение международных стандартов качества – основа всех производственных и бизнес-процессов «Фарма Старт», компании фармацевтической группы «Асино». Компания лидирует в ТОП-10 отечественных производителей по темпам прироста продаж в Украине (согласно данным «Проксима Рисерч» за первое полугодие 2016 г.). Для производства высокоэффективных лекарственных средств сегодня используется собственная производственная площадка в Киеве – завод, сертифицированный в соответствии со стандартами Надлежащей производственной практики (Good Manufacturing Practice, GMP), и научно-исследовательская лаборатория по разработке новых препаратов. Офис компании является региональной штаб-квартирой для бизнеса компании в странах СНГ. На сегодня компания насчитывает более 600 высококвалифицированных сотрудников. Тесное отлаженное взаимодействие с национальными дистрибьюторами позволяет компании организовывать бесперебойный сбыт препаратов в Украине и на внешних рынках, а также устанавливать партнерские отношения с аптечными сетями для четкого определения актуальных потребностей пациентов. Вовлеченность компании в сферу здравоохранения Украины включает поддержку отечественных лечебно-профилактических учреждений и благотворительные программы. Целью работы компании является предоставление украинским пациентам современных, эффективных и доступных лекарственных средств швейцарского качества.

ЕБРР – это крупнейший международный финансовый инвестор в Украине. С начала своей деятельности в Украине (1993) Банк взял на себя обязательства по предоставлению почти 12 млрд евро в рамках 369 проектов. Кредит «Асино Групп» предоставляется Банком в рамках Программы прямого финансирования ЕБРР, направленной на облегчение доступа малых и средних предприятий в странах операций ЕБРР к долгосрочному финансированию. В рамках данного проекта группа компаний «Асино» получит также грант на сумму 110 тыс. евро из средств Программы FINTECC («Центр финансирования и передачи технологий адаптации к климатическим изменениям») ЕБРР, реализация которой началась в Украине в феврале 2016 г. с целью содействия передаче технологий в сфере смягчения воздействий климатических изменений и облегчения адаптации к ним. Программа FINTECC рассчитана на три года и финансируется из гранта Глобального экологического фонда. Предполагается, что компания использует это финансирование для внедрения ряда мероприятий по энергоэффективности, включая установку систем энергетического менеджмента и рекуперации тепла, тепловых насосов и источников бесперебойного питания, а также термомодернизацию помещений.

Директор ЕБРР в Украине Шевка Аджунер в рамках торжественного мероприятия по подписанию соглашения сказал: «Мы приветствуем иностранных инвесторов в Украине, поэтому проект с «Асино Групп» очень важен. Он не только обеспечивает поступление свежего капитала для развития местного производства, но также стимулирует исследовательскую деятельность и передачу новых технологий. Участие в Программе FINTECC – пример для всей фармацевтической отрасли Украины».

«Это финансирование позволит «Фарма Старт», компании группы «Асино» расширить производственные мощности, приобрести оборудование для заполнения капсул, повысить эффективность производства, продолжить процесс стандартизации систем контроля качества и внедрения международных стандартов энергоэффективности, развивать наш портфель брендов. Это важно для экспорта на рынки стран СНГ, на которых мы планируем увеличивать присутствие. Несомненно, наша инвестиционная программа предусматривает и создание новых рабочих мест. «Асино Групп» планирует до 2020 г. увеличить объем реализации до 1 млрд евро и таким образом попасть в первую десятку фармацевтических производителей мира», – отметил **генеральный директор ООО «Фарма Старт», «Асино Групп» в Украине и странах СНГ Евгений Заика.**

«Фарма Старт», компания фармацевтической группы «Асино», на протяжении многих лет поддерживает уверенность украинских специалистов здравоохранения и пациентов в высоком качестве, эффективности и доступности продукции компании. Позитивным является тот факт, что в непростые для всей страны времена компания непрерывно совершенствуется, постоянно расширяя портфель лекарственных препаратов, наращивая оборот и объем инвестиций в экономику Украины. Подтверждением этому стало доверие ЕБРР с весомым финансированием в дальнейшее развитие компании.

Подготовила ***Александра Меркулова***

Подтверждение биоэквивалентности генериков: вызов или новые возможности для украинской фармации?

В тридевятом царстве, в тридесятом государстве… трава – зеленее, воздух – чище, а солнце – ярче. Пока крылатый гигант Ан-225 «Мрія», имеющий сверхбольшую грузоподъемность и украинскую «прописку», устанавливает мировые рекорды (на сегодня – более 250), Джамала покоряет сердца миллионов зрителей, а украинские стартапы и IT-проекты уверенно занимают ведущие позиции в мировых рейтингах, украинцы… продолжают настойчиво культивировать т. н. «комплекс меншовартості». «Нет пророка в своем отечестве» – фраза, которая как нельзя лучше иллюстрирует особенности украинской ментальности. Но если, к примеру, в области автомобилестроения, использования альтернативной энергии или выпуска мультиварок нам действительно есть к чему стремиться (и с этим нельзя не согласиться), то предубежденность и предвзятое отношение к украинской фармации не имеют ни одного вразумительного объяснения.
Знаете ли вы, что еще с 2013 г. обязательными для всех отечественных производителей являются требования Надлежащей производственной практики (Good Manufacturing Practice, GMP), соблюдение которых гарантирует высокое качество лекарственных средств (ЛС), не уступающее мировым стандартам?
Часто ли можно встретить в прессе новости о том, что многие украинские препараты уже получили «безвизовый режим» и представлены на рынке Европейского союза (ЕС)?
И почему, оценивая отрасль, покорившую не одну, казалось бы, недостижимую планку и не собирающуюся останавливаться на достигнутом, мы применяем устаревшие мерки, которые украинская фармация давно «переросла»?

Перемен, мы ждем перемен!

В настоящее время перед отечественными производителями ЛС поставлена новая задача: поскольку правительством страны анонсирован переход на страховую модель финансирования здравоохранения, ассоциирующийся с необходимостью оптимизации государственных расходов на медикаменты и формирования перечня препаратов, закупаемых за бюджетные средства, возрастает актуальность вопросов надлежащей генерической замены.

Иными словами, украинские фармацевтические компании должны предоставить доказательства не только фармацевтической, но и терапевтической сопоставимости своей продукции оригинальным молекулам. Такие же меры предусматривает и гармонизация национальных процедур касательно оборота генериков в фармацевтическом секторе с требованиями ЕС. Не так давно этот довольно сложный и дорогостоящий 7-этапный процесс прошла Польша. В результате количество разрешенных к использованию ЛС сократилось почти на 3 тыс.

Чего ждать украинским врачам и пациентам? Способна ли копия заменить оригинал? Насколько существенны различия между генериками с подтвержденной биоэквивалентностью и ЛС, не имеющими столь прочной доказательной базы? Дискуссии в этой плоскости продолжаются. Озвучить собственный взгляд на проблему на страницах нашего издания мы попросили ведущих ученых и клиницистов страны.

Биоэквивалентность: начало начал

Перефразировав известное изречение в контексте биоэквивалентности, можно утверждать, что «все о ней говорят, но мало кто знает, что это». В чем суть термина «биоэквивалентность»? В каких случаях необходимо ее оценивать и какие методы для этого используются? Соответствующие разъяснения предоставил **руководитель консультативно-экспертной группы ГП «Государственный экспертный центр МЗ Украины» по отоларингологии и офтальмологии, директор ГУ «Институт отоларингологии им. А.И. Коломийченко НАМН Украины», руководитель клиники воспалительных заболеваний ЛОР-органов, академик НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Дмитрий Ильич Заболотный**.

? Вопросы генерической замены, биоэквивалентности, взаимозаменяемости и т. д. относительно новые и достаточно сложные даже для профильных экспертов. Довольно туманны представления о них и у практических врачей…

– Прежде всего клиницисты должны понимать разницу в ключевых терминах; четко знать перечень ЛС, в отношении которых регуляторные органы не требуют подтверждений биоэквивалентности, и классы препаратов, когда такие работы необходимы. Приведу несколько понятий, которыми оперируют эксперты в контексте биоэквивалентности.

Генерик – это лекарственный препарат, который имеет такой же качественный и количественный состав действующих веществ и лекарственную форму, как и референтный, и доказал взаимозаменяемость с референтным препаратом в соответствующих исследованиях. Различные соли, простые и сложные эфиры, изомеры, смеси изомеров, комплексы или производные действующего вещества считаются одним и тем же действующим веществом при условии отсутствия существенных отличий с точки зрения безопасности и эффективности.

Взаимозаменяемым считают препарат, который эквивалентен референтному ЛС и может использоваться вместо него в медицинской практике. *Альтернативные* ЛС – препараты, содержащие одинаковое молярное количество одного и того же действующего вещества, но отличающиеся лекарственной формой (например, таблетки и капсулы) и/или химической формой (другие соли/эфиры). Альтернативные ЛС доставляют действующее вещество одним и тем же путем, но не являются фармацевтически эквивалентными. Они могут или не могут быть биоэквивалентными или терапевтически эквивалентными референтному препарату.

И, наконец, что же такое *биоэквивалентность*? Два ЛС считаются биоэквивалентными, если они фармацевтически эквивалентны или альтернативны, а их биодоступность в виде пика (C_{max} и T_{max}) и общее действие (область под кривой AUC) после введения в такой же молярной дозе в тех же условиях подобны до такой степени, что оказывается по сути одинаковый эффект.

? Какие документы регламентируют подходы к оценке биоэквивалентности генерических ЛС в мире в целом и в Украине в частности?

– Законодательный базис для выполнения подобных работ был создан еще в 1990-е гг. экспертами Европейского агентства по лекарственным средствам (EMA), Управления по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (FDA), Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). В дальнейшем предложенные стратегии неустанно совершенствовались, что нашло отображение в международной регуляторной базе.

В отечественном правовом поле понятие «биоэквивалентность» впервые появилось в приказе МЗ Украины от 26.08.2005 г. № 426 (в настоящее время изложенные в нем тезисы приведены в соответствие с международными стандартами приказом МЗ Украины от 04.01.2013 г. № 3).

Требования к выбору метода подтверждения биоэквивалентности перечислены в приказе МЗ Украины от 17.04.2007 г. № 190, который, без преувеличения, принципиально изменил положение дел в данном сегменте.

Хотя Порядок экспертизы регистрационных материалов на лекарственные средства, которые подаются на государственную регистрацию, а также экспертизы по внесению изменений в регистрационные материалы на протяжении действия регистрационного свидетельства принят в редакции приказа МЗ Украины от 23.07.2015 г. № 460, требования к подтверждению биоэквивалентности не изменились.

В настоящее время в нашей стране этот процесс регулируют следующие документы:

- Постановление Кабинета Министров Украины от 26.05.2005 г. № 376 (с изменениями);
- Приказ МЗ Украины от 26.08.2005 г. № 426 с изменениями в версии приказа МЗ Украины от 23.07.2015 г. № 460;
- CPMP/QWP/EWP/1401/98 Rev. 1. Guideline on the investigation of bioequivalence, 2010 г.;
- Руководство 42-7.1: 2014 «Исследования биоэквивалентности»;
- WHO Technical Report Series 937. WHO expert committee on specifications for pharmaceutical preparations, 2006;
- FDA – Guidance for Industry. Bioavailability and Bioequivalence.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ, на которые мы ориентируемся в первую очередь, для подтверждения биоэквивалентности некоторых классов ЛС достаточно только фармацевтической эквивалентности (идентичность дозы действующего вещества и его характеристик, лекарственной формы, идентичность/схожесть состава вспомогательных веществ, процесса разработки; аналогичные требования к спецификации качества, GMP, аналогичный путь введения). На фармацевтической эквивалентности основывается подтверждение эквивалентности следующих ЛС: парентеральные препараты, растворы для перорального применения, порошки для приготовления растворов, газы, глазные, ушные ЛС в форме водных растворов, препараты местного действия в форме водных растворов, назальные спреи и ингаляционные препараты в форме водных растворов, ректальные ЛС в форме водных растворов. Считается, что их биодоступность составляет 100%.

Но не всегда между фармацевтической и терапевтической эквивалентностью можно поставить знак равенства! Если при использовании ЛС действующее вещество поступает не в растворенном состоянии, то процессы растворения, высвобождения, распределения, всасывания сказываются на его биодоступности. Это предполагает выполнение работ по биоэквивалентности и касается таких ЛС, как:

✓ пероральные препараты системного действия с немедленным высвобождением (таблетки, капсулы, суспензии);

✓ непероральные и непарентеральные ЛС системного действия (трансдермальные пластыри, суппозитории, гель тестостерона, контрацептивы для интравагинального использования, никотиновые жевательные резинки);

✓ препараты модифицированного высвобождения с системным влиянием;

✓ фиксированные комбинации системного действия, как минимум для одного действующего вещества которых необходимо доказательство эквивалентности *in vivo*;

✓ препараты не в форме растворов несистемного действия (например, для перорального, назального, офтальмологического, дерматологического, ректального или вагинального использования) без системной абсорбции;

✓ генерики, которые содержат другой эфир, изомер, рацемат, комплексы или продукты дериватизации действующего вещества в отличие от референтного препарата.

С помощью каких исследований, методов и тестов в настоящее время можно подтвердить биоэквивалентность генерика оригинальному препарату?

– Как правило, проводятся сравнительные фармакокинетические, фармакодинамические исследования, тестирования *in vitro* или клинические исследования. Существует особый метод – исследования *in vitro* по биофармацевтической системе классификации – БСК (процедура биовейвер по БСК), использующиеся для препаратов в твердой дозированной форме немедленного высвобождения и системного действия, если выполняются все условия для этой процедуры.

Наибольшую распространенность получил фармакокинетический метод подтверждения биоэквивалентности – определение в плазме максимальной концентрации вещества и площади под фармакокинетической кривой. Генерики, для которых доказана биоэквивалентность, могут использоваться в качестве замены референтного препарата без коррекции дозы и дополнительного терапевтического мониторинга.

➲ Мнение

«Украинский фармацевтический рынок в основном генерический. Если, к примеру, в Германии соотношение оригинальных препаратов и генериков – 45/55, то в Украине – 15/85. На сегодня в ассортименте аптечного учреждения оригинальные продукты составляют, как правило, не более 5%. При этом точно неизвестно, сколько препаратов исследованы на биоэквивалентность, насколько качественно выполнены работы и проводились ли они для отдельно взятых препаратов. Испытаний по биоэквивалентности не так уж много, потому что регуляторные условия позволяют находиться на рынке препаратам с различной степенью доказательности».

Игорь Альбертович Зупанец,
д.м.н., профессор,
главный внештатный специалист МЗ Украины
по специальности «Клиническая фармация»

Во время выбора терапии клиницист должен…

– ...безоговорочно ориентироваться на данные доказательной медицины, а при необходимости назначить генерик – рекомендовать ЛС известных производителей (в идеале – с доказанной терапевтической эквивалентностью). В одной из последних научных публикаций приводилось сравнение расходов на ЛС на душу населения. В Украине этот показатель – всего 55 долларов на человека в год! И это включая госпитальный и аптечный сегменты. Логично предположить, что спрос на генерики будет возрастать (в 2015 г. их доля в денежном выражении составляла 77%, в натуральном – 94%), что требует от врача концептуального и ответственного подхода к вопросам надлежащей генерической замены ЛС.

Сквозь эпохи – к развитию!

Заместитель председателя комиссии по ЛС для перинатальной медицины ГП «Государственный экспертный центр МЗ Украины», заведующий отделом патологической физиологии и клинической фармакологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Анатолий Григорьевич Цыпкун подчеркнул, что в истории развития украинской фармации отмечалось много взлетов и падений. Но движение в сторону биоэквивалентности, несомненно, в числе наиболее заметных революционных изменений.

Проанализируйте, пожалуйста, ключевые этапы развития отечественной фармации.

– Условно можно выделить 3 эпохи: СССР, переходный период (1990-е гг.) и современное время. Начну с истоков. Во времена СССР существовал Совет экономической взаимопомощи, предопределяющий разделение сфер деятельности каждой из республик. Скажем, Украина специализировалась преимущественно на производстве оружия, приборов, радиоэлектроники; Польша, Венгрия, ГДР – на выпуске ЛС (компании «Гедеон Рихтер», Polfa и сейчас продолжают славные традиции); Болгария преуспела в сельскохозяйственном сегменте, в некоторой степени – в разработке косметической продукции и т. д.

Хотя фармацевтический сектор не рассматривали как приоритет в нашей стране, украинская фармацевтическая отрасль всегда демонстрировала стабильно высокий потенциал. Крупные предприятия – Киевский химико-фармацевтический завод им. М.В. Ломоносова (в настоящее время – «Фармак»), «Киевмедпрепарат» (Киевский пенициллиновый завод, ныне – «Артериум»), «Дарница» – располагались в столице. Колыбелью фармакологической и фармацевтической науки в СССР, мощным научным ядром, сконцентрировавшим передовые наработки, был Харьков. Именно там (не в Ленинграде или Москве) функционировал Всесоюзный научно-исследовательский институт химии и технологии лекарственных средств (ГНЦЛС, на базе которого наладила деятельность компания «Здоровье»).

Производились и готовые ЛС, и химические субстанции. Украина обеспечивала себя готовыми ЛС на 15%, существующую потребность восполняли за счет медикаментов, выпущенных за рубежом (в т. н. соцлагере) или в республиках СССР. Примерно таким же был уровень обеспеченности химическими субстанциями (15% производилось на территории нашей страны, а 85% поступало из Прибалтики, других регионов СССР).

Аналогов некоторых ЛС, созданных украинскими учеными, в то время в мире не существовало. Речь идет об уникальных разработках Н.А. Ляпунова, который не только выполнил, но и перевыполнил амбициозное государственное задание по созданию мазей, позволяющих пациентам с ранами (ожогами, пулевыми ранениями и т. п.) обходиться без перевязок до 3 суток (в условиях войны в Афганистане важность такого ЛС сложно переоценить). В уникальную мазевую основу, обеспечивающую выраженный эффект как в фазе гидратации раневого процесса (она поглощала 500% жидкости), так и на этапе грануляции (регенерация), можно было добавлять любые – антибактериальные, антисептические, ранозаживляющие – компоненты.

Отличительная черта советского периода – централизованные решения касательно допуска того или иного лекарства на территорию СССР, импорта препаратов принимались «сверху». Лишь в 1989 г. функции по экспертизе и утверждению результатов доклинических исследований ЛС, разработанных украинскими учеными, были делегированы Фармакологической комиссии (но на клинические испытания по-прежнему «давала добро» Москва). Это и сыграло в дальнейшем злую шутку.

Начало 90-х годов, когда разрушились торгово-экономические, транспортные связи с республиками, входившими в состав бывшего СССР, прекратилось снабжение субстанциями, вспомогательными компонентами, остановились отечественные заводы, стало тяжелым испытанием и по-настоящему смутным временем и для нашей страны в целом, и для ее фармацевтической отрасли в частности. Возник критический дефицит лекарств – они практически полностью исчезли с аптечных прилавков. Сейчас, когда на каждом углу расположена аптека, покажется невероятным, что всего несколько десятилетий назад перед нами остро стояли вопросы: как обеспечить страну препаратами; с помощью каких механизмов «фильтровать» и допускать на рынок только качественные индийские, румынские, польские, немецкие, французские, американские и другие средства; как их зарегистрировать (ввоз ЛС, не зарегистрированных в Украине, блокировала таможенная служба) и обеспечить поставки? Для урегулирования ситуации в отрасли в 1992 г. был создан Фармкомитет (в следующем году состоится празднование 25-летнего юбилея с момента его появления).

С учетом длительности выполнения экспертизы было внедрено понятие «временная регистрация» – на 1 год по ограниченному комплекту документов. В течение указанного срока фармацевтические компании должны были подготовить полный пакет документов, а Фармкомитет – разработать адекватную нормативно-правовую базу.

После обретения Украиной независимости стало очевидно, что существует всего 2 пути: скопировать модель, ранее существовавшую в СССР, адаптировав ее к украинским условиям, и продолжать «вариться в собственном соку» либо придерживаться принципа «обогнать, не догоняя», применимого к изобретениям и инновациям. При разработке отечественной законодательной базы предпочтение было отдано второму варианту: украинские специалисты посещали различные страны (США, Австралию, Францию и др.) с целью изучить внедренные там принципы регистрации ЛС, объединить лучший мировой опыт и создать отечественную систему, базирующуюся на доказательных данных.

Я входил в состав группы, делегированной для ознакомления с немецкой практикой. Мы активно сотрудничали с представителями Федерального объединения оптовой и внешней торговли Германии (BGA), встречались с председателем организации; ежедневно с 9:00 до 17:00 слушали тематические лекции, посвященные особенностям национальной системы регистрации ЛС; посещали производственные площадки (например, завод Schering, располагавшийся в Западном Берлине и специализирующийся в сегменте гормонов и контрацептивов; производство инсулина Hoechst в Франкфурте-на-Майне).

В каждой стране отмечалась своя специфика. Если в Украине контроль качества ЛС в централизованном порядке осуществляла Государственная инспекция, то в Германии в качестве независимых консультантов привлекали химические лаборатории по контролю качества ЛС, функционирующие на базе университетов в каждой из земель; кроме того, такая деятельность оплачивалась государством. Регуляторный орган США – FDA – представляет собой очень мощную структуру, в которой работает порядка 15 тыс. специалистов. В то же время на момент создания Фармкомитета ощущался дефицит профильных специалистов. Меня как фармаколога с большим практическим опытом (работаю в медицине со времен окончания медицинского института в 1973 г., а в 1990 г. защитил докторскую диссертацию) назначили ответственным за несколько фармакотерапевтических классов: ЛС для акушерской и гинекологической практики, хирургии, офтальмологии, оториноларингологии. Вспоминаю случаи, как в рамках одного заседания научно-экспертного совета я докладывал по 40 препаратам! И это только я. Пожалуй, никогда не занимался только специфическими категориями лекарств – противоопухолевыми и психотропными средствами.

Обучение за рубежом и активная работа представителей Фармкомитета принесли свои плоды. В 1996 г. был создан законодательный базис – Закон Украины «Про лікарські засоби».

В начале 90-х гг., когда начиналась регистрация ЛС, производители (особенно зарубежные) помимо комплекта документов предоставляли еще и образцы препаратов. Шкаф в моем рабочем кабинете был заполнен такими «пробниками» ЛС для терапии акушерской и гинекологической патологии, других заболеваний. Поскольку в то время найти («достать») необходимый медикамент было крайне сложно, эти запасы ЛС неоднократно выручали и коллег, и пациентов нашего Института. «Анатолий Григорьевич, у вас случайно нет..? У нас «тяжелый» ребенок» – и я проводил ревизию содержимого шкафа.

В 1990-1996 гг. сеть аптек в Украине была достаточно скромной, как и арсенал представленных в них ЛС. Количество препаратов измерялось несколькими тысячами (для сравнения: сейчас – около 13 тыс.). К счастью, столь плачевная ситуация мотивировала отечественных производителей сосредоточить усилия на обеспечении населения лекарствами: они восстанавливали

Продолжение на стр. 34.

Подтверждение биоэквивалентности генериков: вызов или новые возможности для украинской фармации?

Продолжение. Начало на стр. 32.

производство, выезжали за рубеж, покупали субстанции уже напрямую у производителей, приобретали оборудование мировых лидеров, которое уже использовалось, а затем и новые сверхсовременные линии. Постепенно, шаг за шагом, формировался мощный украинский фармацевтический бизнес-сегмент, внедрялись стандарты GMP. То, что кризисный период удалось преодолеть,– огромная заслуга украинских компаний. В короткие сроки они перешли от этапа становления к развитию и достигли уровня зарубежных производителей.

Нынешний период отличается усовершенствованием как фармацевтической индустрии, так и фармакологии как науки, о чем свидетельствуют в том числе и повышение внимания к важности биоэквивалентности ЛС, эволюция представлений о проблеме. Раньше качество ЛС контролировали химическим способом. К примеру, в таблетке содержится определенное количество активного вещества, отсутствуют примеси, вес таблетки аналогичный – считалось, что перечисленных параметров вполне достаточно для контроля качества ЛС.

О проблеме активно заговорили после того, как выяснилось, что одинаковые по составу препараты – Аспирин фирмы «Байер» и некоторые генерические версии ацетилсалициловой кислоты – демонстрируют различные клинические эффекты. Оказалось, что производитель оригинального средства дважды кристаллизует субстанцию (которую, кстати, все компании получают на одном заводе, в Испании). Чистота субстанции при этом не изменяется (сохраняется на уровне 99,99%), химическая формула остается прежней, препарат реализует положительные клинические эффекты, тогда как при однократной кристаллизации из-за стереоизомерических превращений они теряются. Таким образом, несмотря на одинаковое содержание в таблетке действующего вещества, оригинальный препарат и генерические ЛС не были биоэквивалентны.

В начале 1980-х гг. за рубежом сформулировали определение «биоэквивалентность».

? Вполне логично, что пациента, применяющего препарат, и врача, который его рекомендует и несет ответственность за эффективность лечения, интересуют клинические эффекты ЛС – результативность и безопасность, а не, предположим, химический состав. С помощью каких методов можно доказывать биоэквивалентность (взаимозаменяемость) ЛС?

– Соответствующие рекомендации были разработаны ВОЗ только в 2006 г. (в Украине вступили в силу 12.02.2007 г.).

Ряд ЛС не требуют подтверждения биоэквивалентности (глазные капли, инъекционные растворы и др.), тогда как для довольно обширного перечня препаратов (комбинированные ЛС и др.) оно считается обязательным.

Одним из методов подтверждения биоэквивалентности является фармакокинетический: оцениваются концентрации, скорость действия, период полувыведения (всего 12 показателей) после приема препарата здоровыми добровольцами. Если все показатели сопоставимы, препараты считаются биоэквивалентными. Недостаток данного метода – отсутствие регистрации клинического эффекта (невозможно оценить, насколько препарат эффективен против головной боли, если его принимает здоровый человек).

Еще один метод – исследования *in vitro*. Например, антибактериальную активность вагинальных суппозиториев можно определить, поместив их на питательную среду в чашку Петри, пластинки с лунками (оценивается диаметр зоны задержки роста микроорганизмов). Если показатели для сравниваемых препаратов совпадают, их можно считать эквивалентными по антибактериальной активности.

Некоторые ЛС (3-, 4-компонентные) сопоставить в лабораторных условиях невозможно; необходимы испытания *in vivo*. К слову, их организация довольно затратна и по времени, и по ресурсам. Например, протокол испытания содержит в среднем 20 обширных разделов.

Иногда подменяются понятия «несоответствие качеству» и «фальсификат». Случаются совершенно курьезные ситуации: был период, когда в Фармкомитет постоянно поступали жалобы по поводу отсутствия эффективности польской мази на основе глюкокортикоидов. Эксперты отреагировали молниеносно: отобрали образцы, провели контроль качества в центральной лаборатории... Результат озадачил: все показатели соответствуют общепринятым стандартам.

В процессе выяснения деталей оказалось, что одно время на рынке находилась фальсифицированная партия этой мази, в которой содержание действующего вещества в 8 раз превышало заявленную норму. Естественно, у пациентов с псориазом, имевших опыт ее использования, которые позже приобрели мазь с адекватной терапевтической концентрацией, столь грандиозный эффект уже не наблюдался.

? Подтверждение биоэквивалентности при регистрации генерического ЛС носит обязательный или рекомендательный характер?

– Последние 6-7 лет при выведении генерика на отечественный рынок компания в обязательном порядке должна предоставить данные по биоэквивалентности бренду, в противном случае ЛС не будет зарегистрировано. Это не только требование ВОЗ, авторитетных международных органов, но и правила отечественного законодательства. Такие работы проводят «Фармак», «Артериум», «Здоровье», другие украинские компании, планирующие поставлять продукцию на рынки ЕС. Данные по биоэквивалентности – непременное условие допуска на европейскую арену. Исследовательские базы есть в Харькове, Киеве, с. Бояны (Черновицкая обл.), ряд компаний проводят изучение в зарубежных учреждениях.

Важно понимать, что не все генерики (в т. ч. отечественные), присутствующие на украинском рынке, биоэквивалентны брендам. Часть ЛС зарегистрированы по старому законодательству, а закон обратной силы не имеет. Их реализация в Украине не запрещена, но осваивать другие направления (даже Беларусь, РФ, Казахстан или Грузию) без данных по биоэквивалентности не получится. В таких ситуациях производители на собственное усмотрение принимают решение о проведении исследований по подтверждению биоэквивалентности.

Для клиницистов, организаторов системы здравоохранения, страховых компаний и пациентов это лакмус, отражающий степень зрелости сознания и профессиональной ответственности фармацевтического производителя.

Биоэквивалентность с точки зрения клинициста: «высокие материи» или обязательный минимум?

Через призму клинических аспектов рассмотрел проблему **главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Детские инфекционные болезни», заведующий кафедрой детских инфекционных болезней Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Сергей Александрович Крамарев**.

– Если мысленно вернуть время назад и сопоставить степень развития украинской фармации, аптечного бизнеса, уровень производственных мощностей по выпуску ЛС тогда и сейчас, в пользу какой эпохи будет такое сравнение?

? В следующем году исполнится 40 лет с момента, когда я закончил медицинский институт и начал практическую деятельность в клинике детских инфекционных болезней. Стоит ли говорить, что за эти четыре десятилетия произошли разительные перемены и достигнут впечатляющий прогресс?

На старте моей врачебной карьеры фактически не было речи о брендовых и генерических ЛС, не уделялось должного внимания вопросам качества и надлежащей безопасности. Изучение терапевтической результативности препарата тогда осуществлялось эмпирически: помог / не помог; специальные исследования не проводились.

Вынужден констатировать, что в те времена регистрировалась довольно высокая частота осложнений и побочных эффектов терапии. Показательным примером, иллюстрирующим данный факт (хотя он касается не обычных, а иммунобиологических препаратов), является опыт применения вакцины против натуральной оспы, которая производилась в СССР. На 3-м этаже нашей клиники функционировало отдельное отделение (!) по лечению детей с осложнениями после прививок против натуральной оспы. Я абсолютно убежден: если бы такие вакцины выпускались в наши дни, они бы характеризовались гораздо лучшими показателями эффективности и профилем безопасности. Нынешние нормы и правила выпуска лекарств несоразмеримо строже. Одним словом, то, что было раньше, и то, что сейчас,– это небо и земля. Наиболее значимые достижения украинской фармации, на мой взгляд,– переход на GMP и внедрение практики выполнения исследований, посвященных оценке биоэквивалентности генериков брендам, поскольку это путь к производству качественных, эффективных и безопасных ЛС с доступной стоимостью.

В профессиональных кругах широко распространен тезис о том, что фармацевтический сектор в Украине – наиболее совершенный и успешный в сравнении с таковым других стран постсоветского пространства. И это так. Таким количеством фармацевтических заводов, высочайшим уровнем производства способны похвастаться далеко не все прогрессивные государства, не говоря уже о странах СНГ.

Я бывал на заводе «Фармак», посещал другие отечественные предприятия, технологические комплексы за рубежом... С гордостью хочу отметить, что на сегодня украинские компании ни в коей мере не уступают зарубежным аналогам по уровню производственных площадок. К тому же, все работают по мировым стандартам в единой системе координат – GMP. Думаю, через довольно короткий отрезок времени лучшие отечественные представители фармацевтического рынка войдут в число европейских лидеров отрасли.

? Парадокс, но вопреки перечисленным аргументам и среди населения, и среди некоторых специалистов бытует мнение, что генерические копии всегда хуже оригинальных молекул, а украинские препараты проигрывают сравнение с зарубежными аналогами. Насколько оно соответствует действительности?

– В сознании и пациентов, и профессионалов медицинской отрасли достаточно прочно укрепилось суждение, что брендовые препараты лучше, качественнее, эффективнее и безопаснее, чем генерические. Оно основывается на убежденности, что генерические ЛС производятся в ненадлежащих условиях, с нарушением GMP. Возможно, среди представленных на отечественном фармацевтическом рынке ЛС есть и такие. Но надо подходить к вопросу критически: в большинстве случаев это абсолютный миф. К счастью, далеко не все генерические препараты вызывают подозрение в плане качества, эффективности и безопасности. Если раньше, не будем скрывать, на рынок допускались разные средства, то сейчас «правила

игры» очень и очень суровые. Требования к генерикам, выпуск которых начинается после завершения 20-летней патентной защиты оригинального препарата, значительно ужесточились.

Что касается отечественных генерических ЛС, они производятся по стандартам GMP. Кроме того, все больше и больше украинских компаний инициируют проведение исследований, касающихся подтверждения биоэквивалентности выпускаемых ими ЛС оригинальным препаратам. С помощью ряда тестов в специальных лабораториях (к слову, они функционируют и в Украине – в Киеве, Харькове) определяется соответствие генерика бренду – фармацевтическое, терапевтическое (биоэквивалентность).

➲ Мнение

«В случае с оригинальным препаратом его свойства, в том числе и биодоступность, изучаются в ходе доклинических, клинических, а затем постмаркетинговых исследований. То есть оригинальный препарат изучен с разных сторон – на разных популяциях, при разных сопутствующих заболеваниях и т. д. Полученные в ходе исследований данные находят отображение в инструкции по применению препарата.

Если же речь идет о генерике, то доклинические и клинические исследования не проводятся, а его эффективность и безопасность подтверждаются в исследованиях биоэквивалентности. Основная задача исследователей – подтвердить, что генерик по сути аналогичен оригинальному препарату, но не исследовать его заново.

Надежда Александровна Жукова,
начальник управления экспертизы материалов по биоэквивалентности
ГП «Государственный экспертный центр МЗ Украины»

? Входит ли критерий «цена» в число приоритетных при выборе препарата? Использование генерических ЛС – вынужденный компромисс в условиях дефицита денежных ресурсов или возможность получить качественное лечение по доступной цене?

– К сожалению, в силу известных экономических реалий в нашей стране, скудного (а иногда даже нищенского) финансового обеспечения больниц цена ЛС действительно имеет значение. Возможность лечиться исключительно оригинальными молекулами имеют не более 5% жителей Украины.

В стационарах, где обеспечение препаратами должно осуществляться за счет бюджетных средств, покрыть потребность в ЛС на 100% практически невозможно, особенно когда речь идет о медикаментах, стоимость которых измеряется даже не в трехзначных цифрах. Наш стационар, учитывая ограниченный бюджет, вообще не в состоянии закупать брендовые препараты (за исключением случаев, когда генерический аналог отсутствует). «Палочка-выручалочка» для лечебных учреждений в таких ситуациях – именно генерические ЛС: не уступающие по качеству брендовым, но более доступные с экономической точки зрения.

Назначение генериков – не печальный удел Украины, как склонны думать многие пессимисты и скептики. Это распространенная практика во многих передовых государствах (США, страны ЕС и др.). Так, в США, Великобритании, Германии в среднем 8 из 10, а в Канаде и Нидерландах – 7 из 10 выписанных рецептов – на генерические препараты.

Мы часто слышим: «Генерики – это ощутимая экономия финансовых ресурсов», и это правда. Стоимость бренда и его копии разнится не на 5-10% – она отличается в разы! А в некоторых случаях – даже в десятки раз.

Вместе с тем я должен признать, что цена качественного генерика, который прошел все-все-все испытания, не может быть копеечной. Но в любом случае она будет ниже таковой бренда.

➲ Мнение

«Сегодня от представителей власти можно услышать обещания, что лекарства будут дешевыми. Однако это невозможно. Лекарственные средства – это продукт высоких технологий, и если общество хочет получать эффективные, безопасные и качественные препараты, то оно должно понимать, что такой продукт априори не может быть дешевым. Задача нашего государства состоит в обеспечении доступности эффективных лекарственных средств путем внедрения компенсаторных механизмов по примеру развитых стран. Речь идет о реимбурсации [...]. Очевидно, что средства государственного бюджета должны расходоваться на препараты с доказанной эффективностью и оптимальной стоимостью, т. е. с наиболее приемлемым соотношением цена/качество.

Валентин Петрович Черных,
ректор Национального фармацевтического университета

? Недавно на одном из профильных форумов И.А. Зупанец, известный эксперт в области клинической фармакологии, привел впечатляющие результаты сравнительного изучения оригинального кларитромицина и 40 его генериков из 13 стран Азии и Латинской Америки. Оказалось, что в 8 средствах содержание действующего вещества не соответствовало стандартам компании-разработчика; 70% генериков растворялись значительно медленнее оригинального препарата, что критично для их усвоения; у 24 аналогов превышен предел допустимых примесей (при норме в 3% – до 32%). Так имеет ли основания утверждение «генерик генерику рознь»? Были ли в вашей практике случаи «неожиданных» свойств или непредсказуемых эффектов генерических ЛС?

– К сожалению, не только были, но и есть. Одно время наша больница приобретала генерический антибиотик, однако результативность схем терапии с его использованием оставляла желать лучшего. Как продемонстрировали результаты выполненного нами небольшого наблюдения, опасения оказались не беспочвенными: антибиотик не обеспечивал должного эффекта при заболеваниях, для лечения которых был предназначен (т. е. «непредсказуемым эффектом» оказалось его отсутствие). Вскоре учреждение прекратило закупки данного средства.

Благодаря ужесточению требований регуляторных органов к качеству ЛС с рынка постепенно исчезают препараты сомнительного происхождения, соответственно, таких эпизодов в рутинной практике становится все меньше и меньше.

– Как вы оцениваете информированность коллег, практических врачей в регионах касательно нюансов биоэквивалентности? С помощью какого ресурса (база данных, справочник, интернет-сайт и т. д.) клиницист может (и может ли) получить сведения о том, какое средство доказало биоэквивалентность оригинальной молекуле, а какое – нет?

– Насколько я могу судить, тема биоэквивалентности генериков недостаточно освещается на государственном уровне, в специализированных СМИ, она незаслуженно занимает второстепенное место во время дискуссий в кругу врачей. Ситуация усугубляется и тем, что на сегодня достаточно сложно получить четкий ответ на вопрос, подтвердил ли генерик биоэквивалентность бренду. Во всяком случае я, к сожалению, не всегда владею оперативной и актуальной информацией.

На мой взгляд, особенности и нюансы, касающиеся биоэквивалентности генерических ЛС, практическим врачам в рамках информационно-просветительских проектов должны разъяснять представители компаний-производителей. В дальнейшем наиболее активные клиницисты будут сообщать новые данные коллегам, акцентировать их внимание на биоэквивалентности.

В качестве возможных путей решения данной задачи следует рассмотреть внесение соответствующих уточнений в Инструкции по медицинскому применению препарата и/или маркировку на упаковке. Регуляторные органы должны создать доступную для врачебного сообщества базу данных (специальный реестр генериков по принципу Orange Book) или оперативную систему оповещения (интернет-ресурсы) о новых генерических ЛС, подтвердивших биоэквивалентность. Недавно Национальный фармацевтический университет подготовил подобный классификатор ЛС – Rx index®, содержащий в т. ч. данные по биоэквивалентности генериков. Такой справочник должен получить официальный статус, стать настольной книгой для каждого специалиста и присутствовать во всех лечебных учреждениях.

Пока что надежного источника информации для практических врачей, увы, нет. Но я призываю коллег задуматься о проблеме уже сейчас: ответственно подходить к выбору терапевтической тактики, полагаться на клиническое мышление, публикации авторитетных изданий. При назначении ЛС обязательно нужно поинтересоваться, это бренд или генерик. Если чаша весов склоняется в пользу генерика, следует обратить внимание, насколько он качественный, эффективный, подтвердил ли биоэквивалентность оригинальному препарату и т. д.

– Какие украинские компании находятся в авангарде движения к стандартам доказательной медицины и инициируют работы по подтверждению биоэквивалентности своих ЛС брендам?

– Такие исследования активно поддерживают как минимум 2 украинских производителя – «Фармак» и «Артериум». Например, как мне известно из медицинской прессы, подтверждена биоэквивалентность ряда антибиотиков, средств для коррекции респираторных нарушений, препаратов для терапии кардиоваскулярных расстройств.

? Как вы считаете, могут ли генерические ЛС, не подтвердившие биоэквивалентность оригинальным молекулам, входить в перечень препаратов, приобретаемых за счет государственных средств и оплачивающихся страховыми компаниями?

– Однозначно нет. Я считаю, что генерик, который не прошел исследование на биоэквивалентность, не может включаться в перечень государственных закупок препаратов. Хотя производитель декларирует его высокую результативность и хорошую переносимость, у клинициста останутся определенные сомнения. Когда речь идет о государственных закупках, подтверждение биоэквивалентности генерика должно рассматриваться как один из ключевых ориентиров при выборе.

➲ Мнение

«Исследование биоэквивалентности таблетированных лекарственных форм генерических препаратов должны стать непременным условием для включения препаратов в программы государственных закупок и реимбурсации».

Филя Ивановна Жебровская,
генеральный директор ПАО «Фармак»

? В вашей отрасли – инфекционные заболевания у детей – существует много нерешенных задач, в т. ч. и касательно обеспеченности фармакотерапевтическими средствами. Потребность в качественных генерических копиях каких средств стоит на сегодня наиболее остро?

– Наблюдается дефицит эффективных противовирусных средств, в первую очередь для лечения герпесвирусных инфекций. К сожалению, отечественные производители пока не могут похвастаться наличием в продуктовом портфеле препаратов для терапии цитомегаловирусной инфекции, инфекций, вызванных вирусом Эпштейна-Барр, иммуноглобулинов, использующихся при указанных патологиях. Очень надеюсь на развитие и прогресс именно в этом направлении.

Вопросы биоэквивалентности и надлежащей генерической замены настолько обширны и важны, что сложно расставить все точки над «i» в рамках одной статьи. Мы приглашаем к дискуссии по проблеме экспертов и практических врачей. Наиболее интересные мнения будут представлены в наших дальнейших публикациях.

Вместо послесловия

Одной из легенд в мире искусства является венгерский художник Элмир де Хори, прославившийся уникальным мастерством в имитации известных полотен и способностью с удивительной точностью воспроизводить стиль, манеру исполнения и даже т. н. энергетическую вибрацию автора картины, будь то Пикассо, Шагал или Ренуар. Иногда копии шедевров были столь искусны, что обнаружить обман не удавалось не только коллекционерам-любителям, но именитым экспертам.

«Это действительно Хори?» – «Конечно! Разве вы когда-нибудь видели настолько хорошего Модильяни?». Поговаривают, что в этом ироничном диалоге только доля шутки.

Подготовила ***Ольга Радучич***

Индекс здоровья – новый медицинской

Важными составляющими успешного развития системы здравоохранения любого государства являются мониторинг общественного мнения и анализ предыдущего опыта. В подобных исследованиях полученные результаты рассматриваются как индикаторы достижений и маркеры отклонения от намеченных целей. В условиях кардинального реформирования отечественной системы здравоохранения возникла потребность объективной оценки существующего уровня удовлетворенности населения медицинской помощью.

Восьмого декабря в Украинском кризисном медиа-центре состоялась презентация проекта «Индекс здоровья. Украина», инициаторами которого стали Международный фонд «Возрождение», Киевский международный институт социологии и Школа здравоохранения Национального университета «Киево-Могилянская академия».

В мероприятии приняли участие авторы инициативы, представители Министерства здравоохранения, специалисты в сфере медицинской статистики, практикующие врачи, общественные деятели, журналисты. О целях, перспективах и практическом значении «индекса здоровья» для населения Украины рассказала **директор программной инициативы «Общественное здоровье» Международного фонда «Возрождение» Виктория Тимошевская**.

– В Украине система здравоохранения уже длительное время находится в состоянии реформирования. Попытки внедрить модель семейной медицины, разделить первичную и специализированную помощь, реализовать пилотные проекты по реимбурсации (возмещении стоимости) лекарственных средств – ни в одном из случаев не получили логического и успешного завершения. Концепции и подходы к реформированию медицины последние 25 лет постоянно менялись. В таких условиях реального улучшения функционирования системы не происходит, и в конечном итоге граждане вынуждены либо прибегать к самолечению, либо обращаться к нетрадиционной медицине, либо искать ответы на волнующие их вопросы в Интернете.

В 2015 г. была разработана и одобрена Национальная стратегия реформирования системы здравоохранения в Украине на 2015-2020 гг. Для последовательного внедрения этой стратегии и оценки ее успешности актуальным является введение системного оценивания доступности и качества предоставления в стране медицинской помощи. Ведь, как показывают проведенные в других странах исследования, существует прямая связь между удовлетворенностью медицинской помощью и результатом лечения. Кроме того, системное оценивание доступности и качества предоставления медицинской помощи крайне важно для улучшения ситуации в сфере общественного здоровья. Именно поэтому Международный фонд «Возрождение» вместе с партнерами запустил проект «Индекс здоровья. Украина». В этом году индекс зафиксировал начальный уровень фактического состояния удовлетворенности граждан, их опыта получения медицинской помощи (амбулаторной и стационарной), поведения в случае возникновения проблем со здоровьем, доступности лекарственных средств и образа жизни. В последующие годы мы получим возможность отслеживать наметившиеся в процессе реформ изменения в системе здравоохранения, которые будут отражены в мнениях потребителей медицинских услуг.

«Индекс здоровья. Украина» – это в первую очередь инструмент, с помощью которого можно будет оценить влияние реформы и на конкретного пациента, и на общество в целом. Мы рассчитываем также, что общество будет активно использовать предоставленную информацию в качестве аргументации при отстаивании своей точки зрения в диалоге с органами власти на всех уровнях. Ожидаем, что «Индекс здоровья. Украина» станет качественным и надежным источником данных, дополняющих управленческие инструменты в регионах. В частности, полученные данные позволят сравнить ситуацию в конкретной области с ситуацией, сложившейся в других регионах, и с общенациональными показателями, что послужит побудительным мотивом к обмену опытом. На реализацию этого исследования нас вдохновил Европейский индекс потребителей здравоохранения (Euro Health Consumer Index), который сравнивает системы здравоохранения стран Европейского союза и определяет оптимальный путь для их развития, а также канадский опыт подобного исследования (Healthy Canadians: A Federal Report on Comparable Health Indicators, 2012).

О методологии и результатах исследования рассказала **руководитель магистерской программы «Менеджмент в здравоохранении» Национального университета «Киево-Могилянская академия» Татьяна Степурко**.

– Удовлетворенность медицинской помощью как потребителей, так и «не потребителей», безусловно, субъективный оценочный фактор. Тем не менее он очень важен для обратной связи с жителями регионов. Если у людей сложилось негативное отношение к уровню предоставляемых медицинских услуг, это создаст психологический барьер при обращении к врачу не только в случае возникновения болезни, но и при необходимости пройти профилактический осмотр. Итак, стартовой оценкой удовлетворенности обществом состояния медицины в Украине был избран «индекс здоровья». Исследование проводилось Киевским международным институтом социологии в сотрудничестве с Фондом «Социальные индикаторы» (благодаря поддержке Международного фонда «Возрождение») с августа 2015 по август 2016 г. Полевой этап исследования проходил с 16 мая по 30 июня 2016 г. Разработанная для исследования выборка является случайной и репрезентативной для взрослого населения Украины в целом и каждой из 24 областей Украины и города Киева. В результате было собрано 10 224 опросника и опрошено по крайней мере по 400 респондентов в каждой области. Опросник исследования был согласован с международным научным советом, созванным специально для этого проекта. В состав совета вошли: профессор Вим Гроот, доктор Милена Павлова (Маастрихтский университет, Нидерланды), доктор Эрика Ричардсон (Европейская обсерватория системы здравоохранения), Ирина Постоловская (Школа общественного здоровья Гарвардского университета, США).

Вот некоторые результаты, полученные нами в ходе исследования. Например, ***уровень удовлетворенности семейным врачом или участковым терапевтом*** в среднем по стране составляет 70%, в то время как ***стационарной помощью*** – 62%. При этом показатели уровня удовлетворенности работой участковых врачей в разных областях Украины заметно отличаются: наиболее низкий показатель – в Кировоградской области (47%), ниже среднего – в Сумской (56%), Полтавской (58%), Днепропетровской (61%) и Донецкой (63%), высокий – в Николаевской (83%), Черниговской (83%) и Тернопольской областях (84%). Уровнем стационарной помощи меньше всего довольны жители Кировоградской области (29%), больше всего – жители Луганской (74%), Тернопольской (76%) и Николаевской (76%) областей. По результатам опроса,

инструмент для оценки реформы?

62% заболевших или получивших травму за последние 12 мес обращались за помощью к врачу или фельдшеру. Следует также отметить, что в случае болезни к врачам чаще обращаются женщины, чем мужчины (63 против 59% соответственно), а также больные старше 60 лет, чем молодые люди в возрасте 18-29 лет (65 против 57% соответственно). Настораживающими оказались ***показатели охвата населения профилактическими осмотрами***. Например, флюорографию в течение последних 12 мес сделали только 60% опрошенных. Профессиональный медосмотр в течение прошлого года прошли всего 34% опрошенных. Среди женщин только 51% посещали гинеколога, 19% – проходили маммографию. Кардиограмму в профилактических целях проходили 42% респондентов, в том числе 37% среди людей в возрасте до 40 лет и 45% – среди лиц старше 40 лет. Население традиционно оценивает доступность медицинской помощи через призму доступности лекарств. В нашей стране, как известно, практически любые медикаменты можно купить в аптеке и без назначения врача. Именно это во многом объясняет полученные в ходе исследования результаты о затратах на медикаменты. Наиболее низкие ***показатели расходов на лекарства зарегистрированы*** в Житомирской области (238 грн за последние 30 дней). Такие результаты вполне объяснимы, поскольку в этом регионе, как и в Полтавской области, более 15 лет успешно работают больничные кассы в форме благотворительных организаций. Средний же показатель по стране составляет 550 грн за 30 дней, максимальный уровень затрат продемонстрировали жители Ривненской (1000 грн) и Тернопольской (916 грн) областей. Что касается ***показателя отсроченности обращения за медицинской помощью из-за финансовой несостоятельности***, то наибольшая доступность услуг замечена в Луганской (88%) и Ивано-Франковской (78%) областях. Наименее финансово доступной медицинская помощь оказалась в Запорожской и Днепропетровской областях – всего 42% опрошенных не откладывали свой визит по финансовым соображениям. Национальное значение – 58%.

По самооценке собственного здоровья 39% жителей Украины имеют хорошее или очень хорошее здоровье, 44% – посредственное, 17% – плохое или очень плохое. Несколько лучше состояние своего здоровья оценивают мужчины, а также молодые люди (среди 18-29-летних хорошее здоровье имеют 78%). Хуже всех состояние своего здоровья оценивают жители Закарпатской и Житомирской (и только 25 и 26% соответственно указали, что имеют хорошее или очень хорошее здоровье), Донецкой и Черниговской областей (по 27%), а лучше всего – жители Хмельницкой (48%), Луганской (49%), Одесской и Сумской областей (50%).

Респонденты также имели возможность оценить ***успехи реформирования системы здравоохранения***. Подавляющее большинство опрошенных (93%) считают, что реформа системы здравоохранения в целом нужна, но в Кировоградской области этот процент является абсолютным (100%), а в Тернопольской области – одним из наиболее низких (60%). Большинство связывает реформу прежде всего с качеством и доступностью медицинской помощи, существенно меньше респондентов выбрали опции, связанные с «близостью» медицинской помощи, увеличением заработной платы медработникам и лучшим отношением к пациентам. Наибольшая доля опрошенных, для которых реформа связана с качеством медицинской помощи, отмечена в Кировоградской (60%), Николаевской (65%) и Хмельницкой областях (63%), а наименьшая – в Тернопольской области (20%). Интересно, что только 15% респондентов могут утвердительно ответить на вопрос – ощущают ли они плоды реформы системы здравоохранения? Однако здесь заметны существенные региональные различия: 56% респондентов в Винницкой области, 74% в г. Киеве считают, что реформа осуществляется, тогда как в Полтавской, Николаевской, Кировоградской, Луганской и Закарпатской областях процент тех, кто с этим согласен, не превышает 8%. Обращает на себя внимание факт, что ***большинство опрошенных считают министра здравоохранения ключевой фигурой***, способной повлиять на улучшение функционирования медицинских учреждений. В то же время, по мнению опрошенных, глава областной государственной администрации и мэр имеют существенно меньше полномочий (10 и 15% соответственно).

Эти и некоторые другие показатели были использованы при подсчете интегрального индекса здоровья, значение которого составляет 58 баллов. Именно этот показатель станет отправной точкой для отслеживания ежегодной динамики общественного мнения в отношении успехов реформирования системы здравоохранения Украины.

Мероприятие посетила также **заместитель и. о. министра здравоохранения Украины Оксана Сивак**, отметившая, что индекс отражает последствия управленческих решений региональных руководителей здравоохранения на местах. Позитивные результаты в тех или иных регионах должны стать поводом для соседних областей перенять достигнутый опыт. О. Сивак также пояснила, что полученные результаты будут использованы для динамической оценки практических результатов реформирования здравоохранения Украины.

Впервые граждане Украины получили возможность высказать свое мнение о различных аспектах системы здравоохранения в стране, что, безусловно, дает достаточно полное представление о том, что происходит сегодня в этой отрасли. Будем надеяться, что «Индекс здоровья. Украина» станет ежегодным проектом и не только поможет отслеживать динамику медицинской реформы, но и будет способствовать обмену удачным практическим опытом управления здравоохранением на региональном уровне.

Подготовила ***Александра Меркулова***

ДАЙДЖЕСТ

Альфа-липоевая кислота уменьшает выраженность оксидативного стресса у пациентов с острым коронарным синдромом за счет повышения активности альдегиддегидрогеназы-2

Альфа-липоевая кислота (α-ЛК) – природное дитиоловое соединение с превосходными антиоксидантными свойствами, которое, как известно, является кофактором для митохондриальной дегидрогеназы. Есть данные, что α-ЛК может уменьшать повреждение миокарда и способствовать сохранению сердечной функции во время ишемии-реперфузии (Schonheit et al., 1995; Wang et al., 2011). Очевидно, это происходит за счет подавления индуцированного этим синдромом оксидативного стресса. Однако большинство исследований α-ЛК были сосредоточены на изучении ее влияния на ишемию-реперфузию, в то время как действие на ишемию миокарда без реперфузии мало изучено.

Альдегиддегидрогеназа-2 (ALDH2) является основным ферментом, ответственным за окисление ацетальдегида в метаболизме этанола, но она также обеспечивает защиту от окислительного стресса. В проведенном ранее исследовании было обнаружено, что ALDH2 в сердце крыс с диабетом может ингибировать индуцированный гипергликемией окислительный стресс (Wang et al., 2011). Кроме того, в эксперименте было обнаружено, что α-ЛК может повышать активность ALDH2 в культуре клеток.

Методы. Авторы представленного исследования проанализировали терапевтическую эффективность α-ЛК у 63 больных с подтвержденным острым коронарным синдромом (ОКС). Участники исследования (52 мужчин и 11 женщин в возрасте 49-72 лет) были рандомизированы в две группы. Первая группа (n=33) получала α-ЛК 600 мг/сут внутривенно в течение 5 дней. Вторая группа (n=30) вместо α-ЛК получала физиологический раствор.

В качестве маркера окислительного стресса был выбран 8-изо-простагландин F2 (8-iso-PGF2α), который является одним из продуктов метаболизма арахидоновой кислоты. 8-iso-PGF2α является не только маркером окислительного стресса, но и биологически активной молекулой, задействованной в патогенезе атеросклероза и повышающей активность тромбоцитов. Сывороточные уровни 8-iso-PGF2α и ALDH2 определяли при поступлении в стационар, через 24 ч и через нед после лечения.

Результаты. Через 24 ч и через нед после лечения активность ALDH2 была статистически достоверно выше в группе α-ЛК по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$), а уровень 8-iso-PGF2α, наоборот, существенно ниже в группе α-ЛК ($p<0,05$). Важно отметить, что снижение уровня 8-iso-PGF2α коррелировало с повышенной активностью ALDH2 через 24 ч ($r=0,6234$, $p<0,001$) и через нед после лечения ($r=-0,3941$, $p=0,0014$). Полученные результаты говорят о том, что α-ЛК уменьшает оксидативный стресс у пациентов с ОКС посредством повышения активности ALDH2.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют, что α-ЛК, которая давно признана мощным антиоксидантом, может обеспечить уменьшение окислительного стресса у больных с ОКС, которое, по всей видимости, опосредовано повышением активности ALDH2.

Li R.-J. et al. Tohoku J. Exp. Med., 2013, 229, 45-51.

Подготовила ***Наталья Мищенко***

ОПЕРАТИВНО ПРО ГОЛОВНЕ

НОВОСТИ ВОЗ

Информационный бюллетень: преждевременные роды

Преждевременно рожденными считаются дети, появившиеся на свет живыми на сроке <37 полных недель беременности. Таких детей подразделяют на категории в зависимости от срока беременности:

- дети, рожденные крайне преждевременно (<28 нед);
- дети, рожденные значительно преждевременно (от 28 до <32 нед);
- дети, рожденные умеренно и незначительно преждевременно (от 32 до <37 нед).

Ежегодно 15 млн детей рождаются слишком рано – это более чем каждый 10-й ребенок. Примерно 1 млн детей каждый год умирают из-за осложнений, вызванных преждевременными родами. Многие выжившие дети страдают от пожизненной инвалидности, включая трудности в обучении, а также проблемы со зрением и слухом.

Во всем мире преждевременные роды являются основной причиной смерти детей в возрасте <5 лет. Согласно проверенным данным, во всех странах показатели преждевременных родов стабильно растут. При этом отмечается существенная разница в показателях выживаемости. В странах с низким уровнем дохода 50% детей, рожденных на сроке <32 нед беременности (то есть на 2 мес раньше), умирают из-за отсутствия практически осуществимой и экономически эффективной системы вмешательства (обеспечение тепла, поддержка грудного вскармливания, основные виды медицинской помощи в случае инфекций и затрудненного дыхания). В странах с высоким экономическим уровнем почти все такие дети выживают.

Более чем $^3/_4$ рожденных преждевременно детей можно спасти: путем оказания основных видов помощи во время родов и в послеродовой период каждой матери и каждому ребенку; с помощью антенатальных инъекций стероидов беременным женщинам с риском преждевременного начала родовой деятельности с целью укрепления легких детей; используя метод «кенгуру» (обеспечение контакта «кожа к коже» между матерью и ребенком, частое грудное вскармливание); применяя антибиотики в терапии инфекций новорожденных. Непрерывность акушерского наблюдения в условиях, где есть эффективные акушерские службы, позволяет снизить показатели преждевременных родов примерно на 24%.

Значительное снижение уровня летальных исходов и осложнений в результате преждевременных родов начинается со здоровой беременности. Качественная медицинская помощь обеспечивает позитивный опыт беременности для всех женщин. Руководящие принципы Всемирной организации здравоохранения в вопросе дородового наблюдения включают мероприятия, позволяющие предотвратить преждевременные роды, а именно: консультирование относительно здорового рациона, оптимального питания, употребления табака и наркотиков; определение размера плода (в т. ч. с помощью ультразвуковой диагностики) для установления срока беременности, а также выявления многоплодной беременности и как минимум 8 контактов со специалистами здравоохранения в течение беременности для выявления и устранения других факторов риска, например инфекции. Доступность противозачаточных средств – еще один немаловажный фактор, который может значительно снизить число случаев преждевременных родов, что часто происходит вследствие нежелательной беременности.

В мае 2012 г. ВОЗ и партнеры опубликовали доклад «Рожденные слишком рано – доклад о глобальных действиях в отношении преждевременных родов». Впервые была дана оценка преждевременных родов в разбивке по странам. ВОЗ разработала новые руководства с рекомендациями по улучшению результатов преждевременных родов, что дает возможность улучшить шансы на выживание и показатели здоровья преждевременно рожденных детей. В руководстве перечислены мероприятия для матери (инъекционное введение стероидов перед родами, применение антибиотиков после отхождения околоплодных вод до начала схваток и сульфата магния для профилактики неврологических нарушений у ребенка) и для новорожденного (термальный уход при помощи метода «кенгуру» при стабильном состоянии ребенка, безопасное использование кислорода и другие виды лечения, облегчающие дыхание ребенка).

http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/ru/

Новое руководство по самотестированию на ВИЧ

29 ноября, в преддверии Всемирного дня борьбы со СПИДом, было опубликовано новое руководство ВОЗ по самотестированию на ВИЧ с целью улучшения доступа к услугам по диагностике этого заболевания. По данным, приведенным в докладе ВОЗ о ходе работы в этом направлении, пробелы в диагностике ВИЧ являются одним из основных препятствий для выполнения рекомендации Организации в отношении того, чтобы каждый пациент с ВИЧ получал антиретровирусную терапию (АРТ).

В докладе отмечено, что в настоящее время АРТ получают >18 млн больных ВИЧ и почти столько же больных все еще не имеют доступа к лечению, причем большинство из них не знают о своем ВИЧ-позитивном статусе (>14 млн то есть 40%).

Самотестирование на ВИЧ позволяет определить свой статус, не обращаясь для этого в медицинские учреждения (для некоторых людей это представляет определенную психологическую проблему), используя для этого свою слюну или взятую из пальца кровь. Результат будет готов примерно через 20 мин. Получившим позитивный результат рекомендуется обратиться в медицинское учреждение для проведения подтверждающего теста. По рекомендациям ВОЗ таким пациентам необходимо предоставить информацию и консультирование, а также незамедлительно направить в службы по профилактике, лечению и уходу.

За период с 2005 по 2015 год доля ВИЧ-инфицированных, знающих о своем статусе, возросла с 12 до 60%. Такое повышение уровней использования услуг по тестированию способствовало тому, что во всем мире >80% пациентов с выявленным ВИЧ вовремя получают АРТ.

Вместе с тем среди разных когорт популяции охват тестированием на ВИЧ все еще остается на низком уровне. Так, например, среди мужской популяции показатели глобального охвата всеми услугами по тестированию, профилактике и лечению ВИЧ ниже, чем среди женской. В результате среди ВИЧ-инфицированных мужчин снижена вероятность выявления заболевания. Как следствие, мужчины реже получают АРТ, поэтому уровень смертности вследствие причин, вызванных ВИЧ, среди пациентов мужского пола более высокий в сравнении с ВИЧ-инфицированными женщинами.

До 70% партнеров больных ВИЧ также ВИЧ-позитивны, но многие из них не проходят тестирование. Новое руководство ВОЗ содержит рекомендации относительно того, как помочь пациентам с ВИЧ рассказать своим партнерам о своем статусе и убедить тех пройти тестирование.

В настоящее время 23 страны осуществляют национальную политику, поддерживающую самотестирование на ВИЧ. В других странах использование такого самотестирования остается ограниченным. ВОЗ поддерживает бесплатное распределение наборов для самотестирования на ВИЧ, а также способы, позволяющие приобретать наборы для самотестирования по доступной цене. ВОЗ также работает над дальнейшим снижением расходов в целях расширения доступа к самотестированию.

ВОЗ оказывает поддержку трем южноафриканским странам, приступившим к широкомасштабному использованию самотестирования в рамках финансируемого ЮНИТЭЙД проекта STAR.

Руководство доступно на англ. языке по адресу: http://www.who.int/hiv/pub/vct/hiv-self-testing-guidelines/en/

Официальный сайт ВОЗ: www.who.int

Подготовила ***Ольга Татаренко***

И.В. Сысоенко: оглядываясь назад, создавая настоящее, всматриваясь в будущее

На протяжении года «Медична газета «Здоров'я України» внимательно следила за законотворческой деятельностью и инициативами Комитета Верховной Рады по вопросам здравоохранения. Заместитель главы Комитета, народный депутат Ирина Владимировна Сысоенко, опытный юрист в сегменте медицинского права и известный политик, не раз озвучивала на страницах нашего издания экспертное мнение касательно рассматривающихся законопроектов. Но в беседе, состоявшейся в преддверии новогодних праздников, мы коснулись не только профессиональных тем.

И.В. Сысоенко

Оглядываясь назад, листая страницы уходящего года, какие профессиональные моменты вспоминаются в первую очередь?

– Уходящий год оказался насыщенным, непредсказуемым, полным событиями. В частности, проведена титаническая работа по разработке многих законопроектов (включая сфокусированные на улучшении психиатрической помощи, оптимизации подходов к оказанию стоматологической помощи, предупреждении инвалидности и создании системы реабилитации в Украине), цель которых – изменение национальной системы здравоохранения к лучшему. Два из них уже приняты в парламенте, но только в первом чтении.

Для меня принципиальное значение имеет законопроект «О внесении изменений в некоторые законодательные акты Украины относительно усовершенствования законодательства по вопросам деятельности учреждений здравоохранения» (№ 2309 а-д). Он предусматривает автономизацию лечебных учреждений, поистине революционные изменения принципа финансирования – будут оплачиваться именно медицинские услуги, предоставляемые пациентам, а не содержание инфраструктуры (помещений, больниц), как это происходит сейчас. Лечебные учреждения получат право свободно распоряжаться собственным бюджетом, самостоятельно решать, на что именно тратить деньги. Это отличная мотивация для повышения как качества, так и экономической эффективности медицинской помощи. Кроме того, принятие и реализация указанного законопроекта – первый шаг к внедрению в Украине страховой медицины.

Что из запланированного Вами на 2016 год удалось реализовать, а какие проекты, напротив, пришлось отложить до лучших времен?

– Поводом для гордости является создание Организации международных медицинских отношений (International medical relations organization, IMRO) – глобальной площадки для специалистов, сфокусированной на популяризации медицинского туризма в Украину, формировании позитивного имиджа нашей страны на международной арене, промоции отечественных врачей, передовых медицинских продуктов, качественного сервиса, инновационных технологий и уникальных услуг.

К сожалению, удалось осуществить далеко не все законодательные инициативы в системе здравоохранения. Законопроектами № 1164, № 1332 предусматривается увеличение заработной платы медицинским работникам, но, вопреки всем моим стараниям, они так и не были рассмотрены во втором чтении.

Какие проблемы и вопросы в медицине в данный момент являются наиболее острыми и требуют первоочередного решения?

– Совершенно очевидно, что сфера здравоохранения уже не первый десяток лет требует кардинального реформирования. Но, несмотря на декларируемые цели, реформы осуществляются только на словах, остаются сухими формулировками в проектах и концепциях.

Самое трудное – видеть отчаяние и страдания больных детей; длинные очереди на лечение за рубежом маленьких и взрослых пациентов. Почему мы должны отправлять людей на трансплантацию в Беларусь, Индию и другие государства? Ведь возможно качественно лечить, наладить выполнение трансплантации здесь, в Украине! Есть прекрасные доктора, современное оборудование, необходимое для проведения трансплантации – не хватает только нормативной базы, законодательно этот сегмент не урегулирован. Парадокс, но при столь высокой потребности в данном виде терапии в бюджете на 2017 год не предусмотрено средств на внедрение системы трансплантации!

Кроме того, из года в год украинская медицина финансируется по нормативам, которые давно устарели и нуждаются в пересмотре. Недопустимо низким является и уровень заработной платы медицинских работников, в силу чего врачи массово уезжают из страны.

Не преувеличу, когда скажу, что эффективных решений от депутатов (в первую очередь в медицине), позитивных изменений «сверху» ожидает вся страна…

– На мой взгляд, на нынешнем этапе деятельность профильного Комитета крайне неудовлетворительная. Хотя в его состав входят бывшие руководители Министерства здравоохранения, казалось бы, знакомые со спецификой отрасли «изнутри», создается ощущение, что основной своей задачей Комитет считает «грызть как кость» очередного министра или и.о. министра. Зачастую глава Комитета не может обеспечить кворум на заседании, следовательно, не выполняются его прямые функции. Конечно, есть среди членов Комитета и люди, прилагающие максимум усилий для создания более качественной и эффективной системы здравоохранения. К сожалению, пока что соотношение сил неравное и недостаточное для обеспечения полноценной работы Комитета. Надеюсь, в следующем году ситуация изменится в лучшую сторону.

Как Вы оцениваете взаимодействие Комитета с Министерством здравоохранения и тот факт, что оно уже давно, образно говоря, «обезглавлено»?

– Сейчас сотрудничество профильного Комитета и Минздрава нельзя назвать идеальным. Комитет не является лидером в законодательном поле по вопросам здравоохранения, а Министерство не способно обеспечить выполнение исполнительных функций в полной мере. В результате наблюдается разбалансированность действий между законодательной и исполнительной ветвями власти, блокируется полноценная работа.

Видите ли претендента на роль министра? Каким требованиям, по Вашему мнению, он должен соответствовать, какими качествами обладать?

– Что касается кандидатуры на пост главы министерства, не принципиальны ни его имя, ни пол, ни национальность. Для меня важно, чтобы министр был целеустремленным, имел системное мышление и четкую программу по выведению системы здравоохранения из кризиса, следовал намеченному плану, прилагал максимум усилий для улучшения качества медицинской помощи и, главное, нес ответственность за свои действия.

Вас называют одной из наиболее заметных персон на политической арене, Ваши инициативы не остаются без внимания коллег, конкурентов, практических врачей, подписчиков в Facebook. Обозначьте, пожалуйста, ключевые приоритеты – это законодательные инициативы, налаживание контактов с зарубежными странами, визиты в регионы?

– Конечно, на первом месте для меня как заместителя главы профильного Комитета – законодательная деятельность в медицинском сегменте.

В силу должностных обязанностей (я возглавляю межпарламентскую группу дружбы Украина – Объединенные Арабские Эмираты (ОАЭ), являюсь членом межпарламентских групп по связям с Израилем, Республикой Куба, Турецкой Республикой, Республикой Польша, Королевством Испания) занимаюсь расширением двухстороннего сотрудничества, инициирую программы по обмену опытом в сфере системы охраны здоровья. В частности, осенью в рамках визита межпарламентской группы дружбы Украина – ОАЭ в эту уникальную страну Ближнего Востока были достигнуты договоренности о партнерстве в таких направлениях, как культурно-гуманитарное и торгово-экономическое, программы сотрудничества и стажировок для врачей.

Частые телефонные звонки, постоянные совещания и круглые столы, деловые поездки и борьба «с отрицаниями» – такова «другая сторона медали» деятельности народного депутата. Что придает Вам силы, помогает не сдаваться и идти вперед?

– 2016 год оказался щедрым на удивительные знакомства и встречи с людьми, которые окрыляли и вдохновляли меня своим профессионализмом и активной жизненной позицией. Врачи, волонтеры, простые украинцы, ежедневно совершающие маленькие подвиги, заставили поверить: нам есть чем гордиться, мы живем в прекрасной стране! Мне легче бороться за будущее Украины, когда рядом настоящие энтузиасты, которые осознают, что его, кроме нас, никто не построит.

Если бы Вы смогли на один день стать супергероем и изменить какое-то событие уходящего года, то…

– …предотвратила бы трагическую потерю. В июле этого года не стало Виктории Гонгало. Эта мужественная девушка боролась за свою жизнь до последней минуты. Мы все поддерживали Викторию в этом поединке со смертью. Больно осознавать, что хотя в Украине есть прекрасные специалисты, которые могли спасти девушку, по причине отсутствия адекватного законодательного фундамента для проведения трансплантации не удалось своевременно обеспечить необходимое лечение.

Огромных усилий мне стоило убедить бюджетный комитет увеличить финансирование государственной программы «Лечение за рубежом» на 183 миллиона гривен, что подарило надежду на выздоровление нескольким десяткам пациентов. Но этого мало! Необходимо развивать систему трансплантации здесь, в Украине. К сожалению, мои постоянные призывы о помощи не получают должной поддержки в сессионном зале.

Что случилось с Вами впервые за всю жизнь именно в 2016 г.? Какие события больше всего хотелось бы запечатлеть в памяти?

– Я впервые «примерила роль» крестной мамы. Таинство Крещения маленького Нестора стало для меня очень интимным, ответственным и трогательным моментом, придало сил для борьбы за светлое и счастливое будущее наших детей!

Самые теплые моменты уходящего года в той или иной мере связаны с детьми: деятельность благотворительного фонда Life for kids, участие в фотопроекте «Маленькие чудеса», посвященном недоношенным малышам, мероприятия, направленные на популяризацию грудного вскармливания… Нет большего счастья, чем детские объятия и улыбки. Общение с малышами, забота, осознание, что ты смог сделать их жизнь хотя бы немножко легче и лучше,– настоящие «жемчужинки» в копилке моих приятных впечатлений.

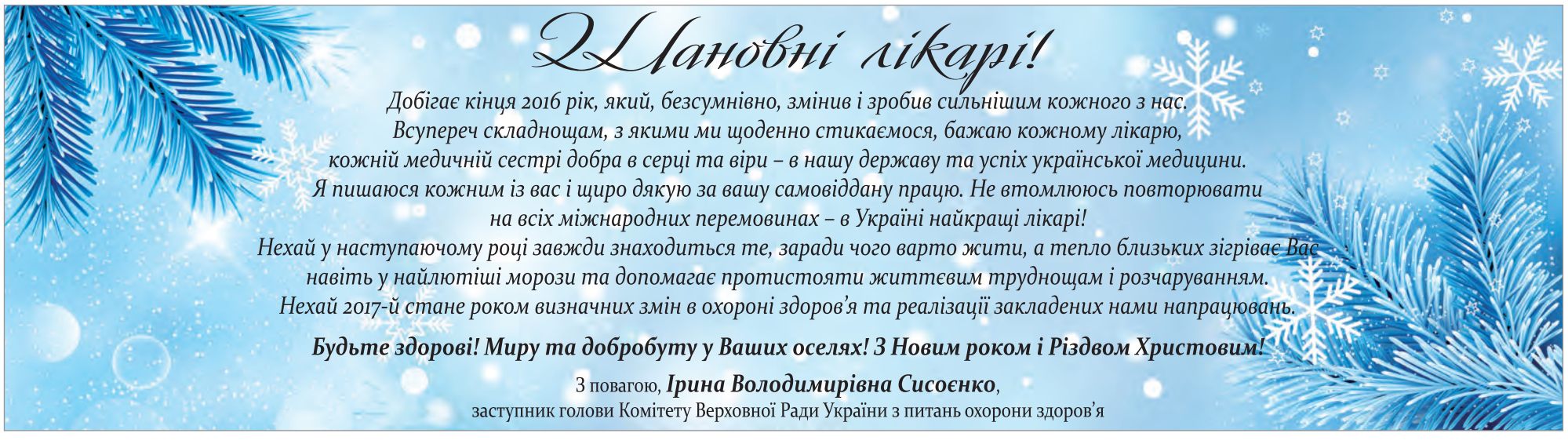
2016 год подарил много ярких эпизодов, побед, открытий, профессиональное признание, но не буду лукавить, ничто не сравнится по ценности с тем временем, которое я провела вместе с сыном.

Цитата или фраза, подходящая для описания 2016 года.

– С учетом нынешних реалий вспоминается известное изречение Фридриха Ницше: «Все, что нас не убивает, делает нас сильнее»!», а в контексте украинской медицины – высказывание легендарного Николая Амосова: «Врачи лечат болезни, а здоровье нужно добывать самому».

Надеюсь, наступающий 2017 год не будет столь строго испытывать нас на прочность, как его предшественник, и запомнится реализацией самых смелых замыслов и мечтаний!

Подготовила ***Ольга Радучич***



Ін'єкційна ефективність в таблетках*

при респіраторних інфекціях

astellas

Флемоклав Солютаб®

амоксицилін/клавуланова кислота

Самий швидкий клінічний ефект серед захищених амінопеніцилінів[1]

Кращий захист амоксициліна клавулановою кислотою[2]

* 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:* амоксицилін, клавуланова кислота; 1 таблетка 125/31,25 містить 125 мг амоксициліну (у вигляді амоксициліну тригідрату), 31,25 мг клавуланової кислоти (у вигляді калію клавуланату); 1 таблетка 250/62,5 мг містить 250 мг амоксициліну (у вигляді амоксициліну тригідрату), 62,5 мг клавуланової кислоти (у вигляді калію клавуланату); 1 таблетка 500/125 мг містить 500 мг амоксициліну (у вигляді амоксициліну тригідрату), 125 мг клавуланової кислоти (у вигляді калію клавуланату); 1 таблетка 875/125 мг містить 875 мг амоксициліну (у вигляді амоксициліну тригідрату), 125 мг клавуланової кислоти (у вигляді калію клавуланату); **Лікарська форма.** Таблетки, що диспергуються. ***Показання.*** Лікування бактеріальних інфекцій, спричинених чутливими мікроорганізмами, таких як: підтверджений гострий бактеріальний синусит; гострий середній отит; підтверджене загострення хронічного бронхіту; негоспітальна пневмонія; цистити; пієлонефрити; інфекції шкіри та м'яких тканин, у т.ч. целюліти, укуси тварин, тяжкі дентоальвеолярні абсцеси з поширеним целюлітом; інфекції кісток та суглобів, у т.ч. остеомієліти. ***Протипоказання.*** Підвищена чутливість до будь-яких компонентів препарату, до будь-яких антибактеріальних засобів групи пеніциліні, наявність в анамнезі тяжких реакцій гіперчутливості (в т.ч. анафілаксії), пов'язаних із застосуванням інших бета-лактамних агентів (у т.ч. цефалоспоринів, карбапенемів або монобактамів), наявність в анамнезі жовтяниці або дисфункції печінки, пов'язаних із застосуванням амоксициліну/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 амоксициліну/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 амоксициліну/клавуланової кислоти може бути пов'язане з підвищенням ризику некротизуючого ентероколіту у новонароджених. Слід уникати застосування препарату під час вагітності, за винятком необхідності застосування у випадках, які оцінює лікар. *Період годування груддю.* Обидва активні компоненти препарату екскретуються у грудне молоко (немає інформації стосовно впливу клавуланової кислоти на немовля, яке знаходиться на грудному вигодовуванні). Відповідно, у немовляти, яке знаходиться на грудному вигодовуванні, можлива поява 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. ***Спосіб застосування та дози.*** *Для дорослих та дітей з масою тіла ≥ 40 кг* Флемоклав Солютаб® 500/125 забезпечує добову дозу, яка становить 1500 мг амоксициліну/375 мг клавуланової кислоти. Тривалість лікування визначається відповіддю пацієнта на лікування. Деякі інфекції, (наприклад остеомієліт) потребують лікування протягом тривалого часу. Лікування не слід продовжувати більше 14 діб без оцінки стану хворого. *Діти з масою тіла <40 кг.* Від 20 мг/5 мг/кг/добу до 60 мг/15 мг/кг/добу, розділивши на 3 прийоми. Клінічні дані застосування амоксициліну/клавуланової кислоти із співвідношенням 4:1 у дітей віком до 2 років у дозі понад 40 мг/10 мг/кг маси тіла на добу відсутні. Лікарський засіб у даній лікарській формі можливо застосовувати дітям з масою тіла більше 9 кг із розрахунку добової дози 40 мг/10 мг/кг/добу, розділивши на 3 прийоми. *Пацієнти літнього віку.* Відсутня необхідність корекції дози. *Ниркова недостатність.* Доза визначається відповідно до рівня амоксициліну. Немає необхідності змінювати дозу пацієнту при кліренсі креатиніну > 30 мл/хв. *Печінкова недостатність.* Застосовувати з обережністю і періодично контролювати функцію печінки *Спосіб застосування.* Флемоклав Солютаб® приймають всередину. Флемоклав Солютаб® призначають на початку прийому їжі, щоб зменшити диспепсичні симптоми та покращити всмоктування препарату. Таблетку ковтають цілою, запиваючи стаканом води, або розчиняють в невеликій кількості води. Для дітей з масою тіла < 40 кг рекомендовано розчинити в невеликій кількості води. ***Побічні реакції.*** *Інфекції та інвазії:* часто: кандидоз шкіри та слизових оболонок. *Кровоносна та лімфатична системи:* рідко: оборотна лейкопенія (включаючи нейтропенію) та тромбоцитопенія;-невідомо: оборотний агранулоцитоз та гемолітична анемія; збільшення часу кровотечі та протромбінового індексу. *Імунна система:* Невідомо: ангіоневротичний набряк, анафілаксія, сироваткоподібний синдром, алергічний васкуліт. *Нервова система:* нечасто: запаморочення, головний біль, невідомо: оборотна гіперактивність і судоми. Судоми можуть виникати у пацієнтів з порушеною функцією нирок або у тих, хто отримує високі дози препарату. *Травний тракт:* дуже часто: діарея; часто: нудота, блювання (вищезазначені симптоми з боку травного тракту можна зменшити, якщо застосовувати препарат на початку прийому їжі); нечасто: порушення травлення. невідомо: антибіотикасоційований коліт (включаючи псевдомембранозний коліт та геморагічний коліт), чорний волосатий язик. *Гепатобіліарні 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 Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, пухирчастий ексфоліативний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустульоз. *Нирки та сечовидільна система:* невідомо: інтерстиціальний нефрит, кристалурія. Перед застосуванням необхідно ознайомитись з повною інструкцією для медичного застосування, що затверджена МОЗ України та знаходиться на сайті **http://www.drlz.kiev.ua.** У випадку виникнення побічних ефектів просимо направляти інформацію до представництва Астеллас Фарма Юроп Б. В. на адресу 04050, м. Київ, вул. Пимоненка, 13, корп. 7-В, офіс 41, тел. 044-490-68-25, факс: 044-490-68-26.

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

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

FLV/2016/0001/UA

Новые подходы к классификации и терапии острых тонзиллитов

Острый тонзиллит (ОТ) – одно из частых заболеваний в амбулаторной практике. Обновленная классификация, новые критерии диагностики, пересмотр взглядов на антибиотикотерапию – все это является поводом для многочисленных дискуссий.

В рамках ежегодной конференции Украинского научного медицинского общества врачей-оториноларингологов «Современные методы консервативного и хирургического лечения в оториноларингологии» (3-4 октября, г. Киев) теме ОТ был посвящен доклад «Острый тонзиллит – дифференцированный подход к антибактериальной терапии» **главного специалиста МЗ Украины по специальности «Оториноларингология», заведующего кафедрой оториноларингологии и офтальмологии с курсом хирургии головы и шеи Ивано-Франковского национального медицинского университета, доктора медицинских наук, профессора Василия Ивановича Поповича**.

– Требованием времени сегодня становится внедрение в отечественную медицинскую практику европейского и мирового опыта. В процессе адаптации международных согласительных документов приходится сталкиваться с некоторыми отличиями, касающимися как номенклатурных вопросов, так и подходов к диагностике и лечению. Тонзиллит является патологией, взгляды на которую в Европе и постсоветских странах, включая Украину, до недавних пор существенно отличались. Именно поэтому вопрос менеджмента пациентов с ОТ крайне актуален.

Помимо нововведений, актуальность ОТ обусловлена и тяжестью патологии, и высокой распространенностью. Так, доля ОТ среди амбулаторных диагнозов достигает 6%. Заболеваемость ОТ среди взрослого населения составляет 11,36, а среди детского – 62,61 случая на 10 тыс.

Новой и несколько необычной информацией для украинских врачей стало то, что миндалины в рамках своей функции находятся в состоянии постоянного, т.н. физиологического, воспалительного процесса, который гистопатологически определяется даже у анамнестически здорового человека. Иными словами, такая характеристика, как внешний вид миндалин, без наличия клинических симптомов заболевания не является основанием для установления диагноза ОТ. Таким образом, диагноз ОТ – это развитие воспаления миндалин сверх физиологической нормы с дополнительно возникающей клинической симптоматикой, в первую очередь болью в горле, затруднениями при глотании и повышенной температурой тела. Согласно МКБ-10, ОТ относится к вирусным или бактериальным тонзиллитам. По типу течения возможны 2 варианта:

• острый рецидивирующий тонзиллит (ОРТ) – повторный ОТ, вызываемый тем же возбудителем, что и предыдущий эпизод заболевания, что соответствует традиционным классификационным подходам как «рецидивы ангин»;

• острый рекуррентный тонзиллит (ОРекТ) – повторный ОТ, вызываемый большим количеством разнообразных бактериальных возбудителей, что соответствует традиционным классификационным подходам как «обострение хронического тонзиллита».

Таблица 1. **Обследование пациентов с ОТ**
Ведущий симптом: «боль в горле без острой одышки»

Симптом	Балл
Температура тела >38°С	1
Кашля нет	1
Увеличение шейных лимфоузлов	1
Увеличение или наслоения на миндалинах	1
Возраст: 3-14 лет	1
Возраст: 15-44 лет	0
Возраст: >45 лет	-1

Таблица 2. **Эмпирическая антибиотикотерапия острого тонзиллита**

Диагноз	Этиология	Препарат выбора
Острый, острый рецидивирующий тонзиллит	*S. pyogenes* (БГСА)	Флемоксин Солютаб® курсом 10 дней
Острый рекуррентный тонзиллит	*S. pyogenes* (БГСА) + полифлора	Флемоклав Солютаб® курсом 10 дней

Ключевой задачей для врача, перед которым находится пациент с ОТ, является решение вопроса об этиологии заболевания. Крайне важно дифференцировать вирусный и бактериальный ОТ, что в дальнейшем станет основой для адекватного этиопатогенетического лечения. Чтобы отличить вирусный тонзиллит от вызванного β-гемолитическим стрептококком группы А (БГСА), необходимо использовать диагностическую систему оценивания, например модифицированную шкалу Centor/McIsaac. Данная шкала универсальна. Она разработана как для детей, так и для взрослых и содержит перечень симптомов, за которые начисляются баллы. Шкалы с клиническими симптомами и их оценкой приведены в таблице 1.

В случае наличия 1-3 баллов по шкале McIsaac у ребенка 3-14 лет следует предполагать высокую вероятность вирусного тонзиллита. При условии самостоятельного благоприятного течения дополнительное обследование не является необходимостью. Рекомендована симптоматическая терапия, включая нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) в течение 2-3 дней. При отсутствии улучшения, значительной тяжести течения или одностороннем поражении пациенту показано бактериоскопическое или бактериологическое обследование.

В случае наличия 3-5 баллов по шкале McIsaac у ребенка 3-14 лет вероятность БГСА-этиологии ОТ высока. В такой ситуации в качестве дообследования показан стрептококковый экспресс-тест, мазок из зева для бактериоскопической идентификации возбудителя либо бактериологическое исследование. При обоснованном серьезном подозрении согласно клиническим данным на БГСА-этиологию даже без микробиологической верификации пациентам показана системная антибиотикотерапия. Когда у врача есть сомнения в бактериальной этиологии процесса, пациентам рекомендована симптоматическая терапия НПВП в течение 2-3 дней, при отсутствии улучшения – антибактериальная терапия.

Лечебно-диагностическая тактика у пациентов старше 15 лет выглядит подобным образом, однако вирусный тонзиллит необходимо подозревать при показателях шкалы McIsaac 0-2 балла; бактериальный – при 3-4 баллах.

Итак, очевидно, что вирусный ОТ лечить антибактериальными препаратами абсолютно бессмысленно, даже вредно. Антибиотикотерапию целесообразно использовать только при симптомах бактериальной инфекции. Как же выбрать правильный антибиотик? Согласно Европейским рекомендательным документам, препаратами выбора при ОТ остаются пенициллины. Это связано с отсутствием зарегистрированной резистентности БГСА к пенициллинам. Важно отметить, что резистентность *Streptococcus pyogenes* к антибиотикам других групп (макролиды, сульфаниламиды, тетрациклины) во всем мире достигает 50-60%, что делает использование этих групп препаратов при ОТ нецелесообразным и даже опасным. Кроме того, назначая антибиотик, важно помнить, что предпочтение следует отдавать пероральным препаратам, а форма выпуска лекарственного средства должна быть удобной для использования пациентом с болью в горле.

Учитывая указанные критерии, сегодня препаратом выбора для терапии острого тонзиллита, вызванного БГСА (в том числе ОРТ), является амоксициллин. Флемоксин Солютаб® – это амоксициллин в форме диспергируемых таблеток Солютаб, который быстро всасывается, создавая в крови концентрации, сопоставимые с таковыми при парентеральном введении. Препаратом выбора для терапии ОРекТ, что соответствует традиционным классификационным подходам как «обострение хронического тонзиллита» (J 35.0 по МКБ-10), вызываемого как правило, ассоциацией бактериальных возбудителей, многие из которых обладают бета-лактамазной активностью, является амоксициллин, защищенный клавулановой кислотой (Флемоклав Солютаб®). Препарат также выпускается в форме диспергируемых таблеток Солютаб, что обеспечивает ряд преимуществ:

• высокая биодоступность препарата, сопоставимая с парентеральным введением, по сравнению с амоксициллином/клавуланатом в стандартной лекарственной форме;

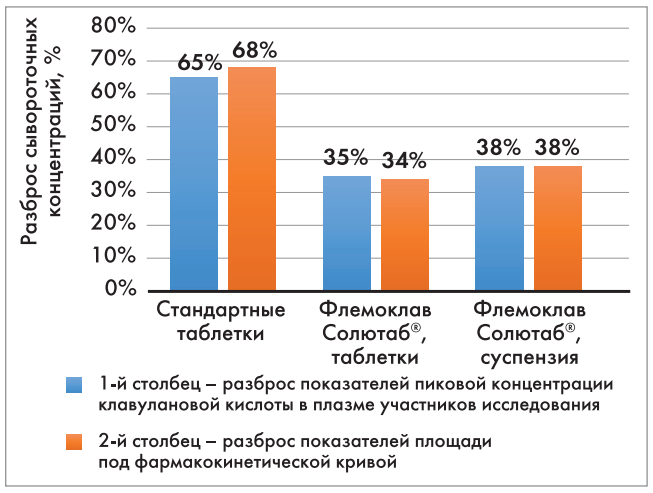


Рис. Вариабельность фармакологических параметров клавулановой кислоты при приеме различных форм амоксициллина клавуланата

• более надежная защита амоксициллина клавулановой кислотой, что повышает ожидаемую эффективность;

• легкость применения даже у пациентов с затрудненным глотанием и выраженной болью в горле.

Форма Солютаб® дает множество фармакокинетических преимуществ. Так, разброс концентраций клавулановой кислоты у разных пациентов при приеме стандартных таблеток почти в 2 раза выше, чем после приема Флемоклава Солютаб® (рис.).

Это обеспечивает такую важную характеристику антибиотика, как его безопасность, и гораздо меньшее количество нежелательных побочных эффектов. Флемоклав Солютаб® в 3 раза реже в сравнении с амоксициллином/клавуланатом в традиционной лекарственной форме вызывает нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Было проведено клиническое исследование с участием 60 пациентов, которых поровну разделили на 2 группы. Больные первой группы принимали Флемоклав Солютаб®, второй – амоксициллин/клавуланат в традиционной таблетированной форме. Среди 30 пациентов первой группы нежелательные побочные реакции со стороны ЖКТ были зарегистрированы у 3 (10%) пациентов (диарея – 2; боль в животе – 1). Во второй группе у 6 пациентов развилась диарея, у 1 – боль в животе, еще 1 больной отметил 2 симптома одновременно. Таким образом, среди 30 участников второй группы нежелательные реакции со стороны ЖКТ имели 8 (26,7%) пациентов.

Важно отметить, что антибактериальная терапия ОТ должна быть достаточной по продолжительности. Сокращенный курс лечения антибиотиками может привести к недостаточной эрадикации БГСА и других возбудителей, что будет способствовать рецидивированию процесса, селекции резистентной флоры и в конечном итоге рецидивам тонзиллита и развитию осложнений. Согласно современным стандартам, для эрадикации БГСА необходим 10-дневный курс антибиотикотерапии (табл. 2).

Доклад профессора В.И. Поповича вызвал оживленную реакцию зала, высказывались мнения о значении макролидов в терапии ОТ, а также о месте такого привычного диагноза, как «хронический тонзиллит». Безусловно, собственные клинические наработки, опыт и данные литературы «с историей» – полезный багаж в практике каждого врача. Однако современный мир меняется, в Украине грядут масштабные реформы в системе здравоохранения, и работа по принципам доказательной медицины представляется необходимостью. Диагностические критерии и объем дополнительных обследований при ОТ становятся стандартизированными и понятными для каждого специалиста вне зависимости от стажа работы или региона проживания. При этом выбор антибактериального препарата по-прежнему стоит перед каждым врачом. Амоксициллин (Флемоксин Солютаб®) и амоксициллин/клавуланат (Флемоклав Солютаб®) в форме диспергируемых таблеток обеспечат не только ожидаемую эффективность действующего вещества, но и сделают терапию существенно более безопасной.

Подготовила ***Александра Меркулова***

II Міжнародна конференція на тему грипу: епідеміологія, особливості перебігу, розробка вакцин

12-13 вересня в м. Берліні (Німеччина) відбулася II Міжнародна конференція стосовно проблематики грипу: епідеміології, діагностики, особливостей перебігу, ускладнень, лікування та профілактики. Ця подія – виняткова можливість для науковців і клініцистів обговорити різноманітні питання, пов'язані з даною патологією. У заході взяли участь мікробіологи, вірусологи, імунологи, лікарі загальної практики, представники фармацевтичних підприємств, дослідники та керівники закладів охорони здоров'я (ОЗ), що дозволило всебічно оцінити стан проблеми в глобальному масштабі.

Насичена програма конференції включала пленарні засідання, симпозіуми, презентацію стендових доповідей, майстер-класи, а також виставку компаній-спонсорів. Тематика заходу охоплювала питання генетики й імунології грипу, розробки противірусних вакцин і препаратів для лікування цієї хвороби, аналізу патогенності різних штамів вірусів, екологію грипу тварин (пташиного, свинячого) і т. ін.

Хвороби респіраторної системи, викликані вірусом грипу, враховуючи їхню сезонну повторюваність і тяжкий перебіг, серйозно загрожують громадському здоров'ю. На відміну від регулярних зимово-весняних епідемій грипу пандемії виникають нерегулярно. Найбільшою задокументованою пандемією на сьогодні є пандемія так званої іспанки у 1918 р. Грип – найбільш часта респіраторна інфекційна патологія у світі: щороку тільки в США близько 25-50 млн осіб контактують із цією інфекцією.

Грип – інфекційне захворювання дихальних шляхів, викликане РНК-вірусами родини Orthomyxiviridae. Хоча в більшості випадків захворювання має легкий перебіг і самолімітується протягом 1-2 тиж, в осіб старшого віку, хворих із супутньою патологією можливі виникнення пневмонії (у тому числі через приєднання бактеріальної інфекції), дегідратація та погіршення фонових станів (зокрема, застійної серцевої недостатності, бронхіальної астми, цукрового діабету), у дітей – поява ускладнень з боку приносових пазух, розвиток отитів. Наразі дослідники ведуть пошук оновлених вакцин, оскільки поточна вакцинація не задовольняє усіх вимог, а також розробку інноваційних ліків від грипу.

За словами **K. Downard (Австралія)**, вірус грипу є одним зі смертельно небезпечних патогенів, відомих людині, на рахунку якого один летальний випадок на кожну тисячу людей, які будь-коли жили на планеті. Сезонні епідемії грипу щороку спричиняють у світі 3-5 млн випадків важкого перебігу захворювання, що потребують госпіталізації, та 250-500 тис. смертей.

У доповіді **E.S. Badawy (Єгипет)** йшлося про клінічні характеристики та наслідки пневмонії, зумовленої вірусом грипу H1N1, у пацієнтів з гострим ушкодженням нирок та без нього. В авторському дослідженні взяли участь 40 пацієнтів з підтвердженою H1N1-інфекцією, пневмонією та ушкодженням нирок. Важкість хвороби оцінювалась за шкалами APACHE II, SOFA, MOD, XR Chest, індексом оксигенації, також відзначалися коморбідні стани. Було показано, що гостре ушкодження нирок збільшує рівень смертності у пацієнтів з пневмонією, викликаною вірусом грипу H1N1. Ушкодження нирок може бути пов'язане безпосередньо з інфікуванням цим вірусом або з ускладненням патологічного процесу внаслідок важкої гіпоксії через ураження легень та поліорганну дисфункцію. Висока смертність серед пацієнтів середнього та старшого віку із супутніми захворюваннями асоціювалася з більшою тяжкістю перебігу та вищою оцінкою за всіма шкалами. Доповідач наголосив на потребі в ранній діагностиці гострого ураження нирок при грипозній інфекції, а також на необхідності проспективних контрольованих досліджень для встановлення ефективності різних видів лікування та профілактики подібних станів за допомогою вакцини проти вірусу H1N1.

S. Morgan (США) у своїй доповіді зупинився на розпізнаванні грипоподібних важких респіраторних захворювань (ВРЗ). Грипоподібні хвороби дихальної системи часто проявляються у вигляді симптомів бронхіальної астми як у пацієнтів з преморбідними хворобами легень, так і у відносно здорових осіб. Оскільки первинний диференційний діагноз грипу включає бронхіальну астму, схожість симптомів може призвести до невірного визначення первинної причини ВРЗ та призначення невідповідного лікування. При бронхоспазмі вірусного походження важко зменшити обструкцію дихальних шляхів за допомогою бронходилататорів, оскільки такий спазм зазвичай рефрактерний до β-агоністів і кортикостероїдів. Подібний резистентний бронхоспазм часто призводить до того, що пацієнти потребують штучної вентиляції легень (ШВЛ). Вірусні ВРЗ можуть бути наслідком дії багатьох високопатогенних вірусів, які несприятливо впливають на структури стінки бронхіального дерева та викликають дихальну недостатність. У наш час подібні ВРЗ здатні спричиняти

епідемії та навіть пандемії, які стають суттєвим тягарем для світових ресурсів ОЗ та пов'язані зі значними фінансовими витратами. S. Morgan зробив акцент на важливості встановлення клінічного діагнозу за допомогою респіраторної панелі аналізів і рентгенографії грудної клітки. Серед найновіших методів лікування ВРЗ були названі високопотокові назальні канюлі (HFNC) та застосування киснево-гелієвої суміші (геліокс). Неможливість вчасно розпізнати ВРЗ може призводити до дихальної недостатності з потребою у ШВЛ чи екстракорпоральній мембранній оксигенації. Ці методи корекції дихальної недостатності, своєю чергою, можуть супроводжуватися гострим респіраторним дистрес-синдромом, нирковою чи поліорганною недостатністю тощо.

Серед електронних стендових доповідей була представлена й робота нашої співвітчизниці **В. Дівочої (ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту», м. Одеса)**. На її думку, взаємодія вірусу та клітини в патогенезі захворювання вивчена недостатньо. Ключовим моментом у цьому процесі є пенетрація вірусу в здорову клітину з обов'язковою його депротеїнізацією. У зв'язку із цим автором у 1983 р. було сформульовано нову концепцію патогенезу грипу за участю протеїназо-інгібіторної системи. Метою роботи В. Дівочої було вивчити стан і роль системи антипротеїназ вірусу та реципієнта в розвитку грипозної інфекції для подальшого створення інноваційних медикаментів на основі інгібіторів трипсиноподібних протеїназ. У проведених дослідах було використано віруси грипу штамів A/PR/8/34 (H1N1) та AO/32(H1N1), реципієнтами слугували білі миші та щури, курячі ембріони. Автори виявили, що очищення та концентрування вірусу грипу А різними методами не звільняє вірус від клітинних ферментів, а саме трипсиноподібних протеаз. Як вітчизняні (людський імуноглобулін й інтерферон, протигрипозна та протигерпетична вакцини), так і закордонні досліджувані препарати (інфлювак, флюарикс, ваксигрип, аваксим, фраксипарин та солкосерил) мають у своєму складі трипсиноподібні протеїнази та їх інгібітори. Під час експерименту на білих мишах, інфікованих вірусом грипу А, було виявлено порушення протеазно-інгібіторного балансу, особливо в перші години після інфікування. З легень здорових мишей було отримано 6 ізоформ трипсиноподібних протеїназ та синтезовано антипротеїназні сироватки, в подальшому застосовані для введення інфікованим тваринам. Під час лікування гризунів, яким було введено летальну дозу вірусу грипу А, було встановлено, що одна з отриманих в експерименті сироваток запобігла смерті 80% мишей. Автори зробили висновок, що ендогенні інгібітори протеїназ є перспективними препаратами проти грипу, які потребують подальшого детального дослідження.

H.H. Khalil (Єгипет) представив аудиторії доповідь на тему інноваційних засобів лікування хвороб, викликаних вірусом грипу А. Цей РНК-вірус родини Orthomyxoviridae є серйозною загрозою громадському здоров'ю. Вірус грипу А швидко реплікується в організмі господаря, а сегментована природа його геному сприяє перекомбінації генного матеріалу, в силу чого відбувається обмін генами між підтипами вірусу грипу під час реплікації. У профілактиці та лікуванні грипозних інфекцій провідним фармакологічним інструментом є противірусні препарати. Однак застосування доступних на даний час противірусних засобів часто обмежене внаслідок високих рівнів резистентності циркулюючих штамів. Слід відзначити, що надмірне застосування існуючих противірусних препаратів (озельтамівір, занамівір) збільшує ймовірність так званих вислизаючих мутацій вірусу. Автори ідентифікували кілька інноваційних протигрипозних речовин, провівши розрахунковий та експериментальний скринінг синтезованих de novo препаратів і природних сполук, що продукуються епітеліальними клітинами легень людини. Ці реагенти здатні зменшувати інтенсивність патологічного процесу без будь-якої токсичної дії на клітини організму-господаря. Цікаво, що означені речовини характеризуються різним механізмом дії: найбільш ймовірно, що хімічні препарати пригнічують реплікацію вірусу через взаємодію з клітинними рецепторами та порушення доступу вірусу в клітину господаря. У свою чергу, природні сполуки інгібують реплікацію шляхом збільшення рівня синтезу інтерферону β інфікованими клітинами. Таким чином, автори вважають, що існує

широкий перелік як природних, так і синтетичних речовин, спроможних пригнічувати розмноження вірусу грипу; вони є кандидатами для клінічного випробування як протигрипозні медикаменти.

J. El Kholy (Єгипет) представив учасникам конгресу дослідження стосовно зумовлених вірусом грипу гострих інфекційних процесів нижніх дихальних шляхів (ГІПНДШ) у дітей. Авторське дослідження включало 3075 пацієнтів, серед яких 77,8% – діти віком до 5 років з ГІПНДШ, госпіталізованих до університетських медичних закладів м. Каїра протягом 2010-2014 рр. У пацієнтів було отримано назофарингеальні аспірати, які згодом протестовано на наявність 16 респіраторних вірусів (включно з вірусом грипу) за допомогою множинної полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Середній вік пацієнтів був у межах 4 міс, 53,4% учасників були чоловічої статі. Середня тривалість госпіталізації становила 5 днів. У 35% хворих мала місце позитивна відповідь на ≥1 тестів ПЛР. Грип А та грип В було діагностовано в 6,2 та 3,2% дітей відповідно. В усіх хворих на грип спостерігалися кашель і гарячка, у ≥80% – тахіпное та виділення з носа. Найчастіші ускладнення включали гострий респіраторний дистрес-синдром (81,8%), що вимагав госпіталізації до відділення інтенсивної терапії у 12% пацієнтів і мав летальний наслідок у 8,2% випадках. Хоча сезонні закономірності простежувалися нечітко, 80% випадків грипу виникали під час зимового та раннього весняного сезонів (p<0,001). Нозокоміальні ускладнення розвинулися в 7 дітей. Автори зробили висновок, що грип є надзвичайно важливою та частою причиною ГІПНДШ у дітей віком до 5 років. Оскільки такі патологічні процеси характеризуються передбачуваною сезонністю та важким перебігом у групах високого ризику, ключовими моментами лікувальної тактики є вакцинація, швидка діагностика та ранній початок противірусної терапії.

У доповіді **G.A. Flory (США)** йшлося про обмежувальні мутації у вірусів пташиного грипу. Хоча подібні різновиди грипу періодично виникають у пташиних зграях, нещодавно суспільство мало можливість переконатися, що це захворювання є суттєвою загрозою і для здоров'я людей та світової економіки. Уперше до того факту, що пташиний грип здатен викликати захворювання в людей, увагу медичної спільноти привернув спалах грипу H5N1 в 1997 р. Нещодавня поява вірусу H7N9 у Китаї призвела до багатьох випадків ВРЗ, які приблизно в третини інфікованих осіб завершилися смертю. Інші підтипи пташиного грипу, в тому числі H7N7 та H9N2, також здатні інфікувати людину. Спалах високопатогенного пташиного грипу (ВППГ) у США у 2015 р. ілюструє економічний вплив епідемії цієї хвороби. 219 виявлених випадків ВППГ призвели до смерті близько 50 млн особин птахів та загальних фінансових витрат у розмірі 3,3 млрд доларів США. Чим довше циркулюють означені віруси, тим більшим є їхній потенціал до мутації у форми, що можуть викликати хворобу в людей або характеризуватися підвищеною патогенністю для птахів. Дослідження ВППГ, нещодавно проведене в штаті Індіана, показало, що вірус здатен мутувати у більш летальні форми по мірі розповсюдження. Проблематичним питанням біозахисту від пташиного грипу є утилізація загиблої птиці, у зв'язку із чим доповідач наполягає на необхідності перегляду стратегій боротьби з епізоотіями.

І. Лєнєва (Росія) зупинилася на впливі уміфеновіру на зниження частоти виникнення вторинної бактерійної пневмонії після грипу. На пневмонію, що виникає вторинно після грипозної інфекції, припадає значна частка захворюваності та смертності, асоційованих із сезонними та пандемічними спалахами грипу. У Росії для лікування та профілактики гострих респіраторних інфекцій, включно з грипом А та В, схвалено противірусний препарат уміфеновір. В авторському дослідженні було проведено порівняння ефективності уміфеновіру та озельтамівіру на мишах із вторинною пневмонією, зумовленою *Staphylococcus aureus*, на тлі грипу, спровокованого вірусом A/California/04/2009 (H1N1). Також було проведено клінічне дослідження ефективності уміфеновіру при лікуванні пневмонії, асоційованої з грипом. Дослід на мишах показав, що пероральне застосування озельтамівіру в дозі 20 мг/кг/день та уміфеновіру в дозі 40 та 60 мг/кг/день покращило виживаність з 0 до 90%, значно продовжило тривалість життя та зменшило втрату ваги. Обидва способи лікування також знизили титр вірусу на ≥2 log та кількість життєздатних бактерій у легенях мишей. У легеневій тканині тварин, пролікованих за допомогою озельтамівіру чи уміфеновіру, спостерігались менш виражені гістопатологічні зміни, ніж у контрольній групі. Авторське обсерваційне клінічне дослідження типу «випадок – контроль» було проведено в сезони 2010/2011 рр. та 2014/2015 рр. і включало 5287 пацієнтів з діагнозом гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ), госпіталізованих до 88 медичних закладів у 50 регіонах РФ. Аналіз показав, що в групах високого ризику частота бактеріальних ускладнень, у тому числі пневмоній, була вищою за середню в дослідженій популяції. Проведене обсерваційне дослідження свідчить про зниження частоти пневмонії у хворих високого ризику на тлі раннього, тобто в межах 48 год після початку захворювання, призначення уміфеновіру.

Розгорнуте епідеміологічне дослідження стосовно вірусу грипу В було представлено **S.M. Raboni (Бразилія)**. Грип – це ГРВІ, спричинене розповсюдженими у світі вірусами типу А, В та, меншою мірою, С. Діти, пацієнти старшого віку й імуноскомпрометовані хворі з хронічною патологією входять до групи ризику виникнення важкого перебігу грипу (гострого респіраторного дистрес-синдрому), в разі якого відзначаються висока частота госпіталізації та підвищена летальність. Епідеміологічні

дослідження показали, що грипу В властивий суттєвий вплив на громадське здоров'я (високий рівень дитячої смертності, розвиток важких ускладнень з високою частотою госпіталізацій до відділень інтенсивної терапії). У Бразилії Національна програма імунізації забезпечує населення тривалентною вакциною, виробленою на основі однієї з двох ліній грипу В, які коциркулюють цього року. В авторському крос-секційному дослідженні було вивчено штами грипу В, отримані з клінічних зразків, які зберігалися у національній вірусологічній лабораторії в період 2000-2015 рр., й оцінено ймовірне неспівпадіння між домінуючим штамом грипу та штамом вакцини. За допомогою кількісної ПЛР у режимі реального часу було визначено лінії вірусу грипу В Вікторія та Ямагата. Із 7258 зразків, протестованих на вірус грипу типу В під час дослідження, позитивними виявилися 74, з них у 64 вдалося визначити штам. У 2000-2001 рр. 100% зразків належали до штаму Ямагата, у 2002 р. 43% – до штаму Ямагата та 28% – до штаму Вікторія; у 2003 р. 80% – до штаму Вікторія та 20% – до штаму Ямагата; у 2004 р. по 50% – до кожного зі штамів; у 2006 р. 66% – до штаму Ямагата та 34% – до штаму Вікторія. У 2008 р. спостерігалася перевага штаму Ямагата (41 проти 29%), у 2009 р. грип В спричиняв виключно штам Ямагата, у 2010 р. 66% випадків теж належали до цього штаму і 33% – до штаму Вікторія; у 2012-2013 рр. був виявлений тільки штам Вікторія; а у 2015 р.– лише штам Ямагата. У 2005, 2007, 2011 та 2014 роках не було виявлено вірусів грипу В. Два роки з високою частотою випадків грипу В (2001 та 2008) характеризувалися переважанням вірусу штаму Ямагата, а 2013 р., що також відзначався підвищеною захворюваністю,– переважанням штаму Вікторія. Однак тільки у 2013 р. спостерігалася значна невідповідність вакцини переважній лінії вірусу. Загалом автори

відзначили співвідношення коциркулюючих штамів Ямагата та Вікторія як 3:2 та зауважили, що дослідження епідеміологічних характеристик грипу є необхідними для впровадження адекватних запобіжних і лікувальних заходів, а ідентифікація циркулюючих штамів забезпечує ключову інформацію для визначення складу вакцини на поточний рік.

Надзвичайно важливе питання вакцинації проти грипу в середовищі працівників ОЗ було підняте в доповіді **Z. Khazaeipour (Іран)**. Оскільки працівники ОЗ унаслідок контакту з пацієнтами потрапляють до групи високого ризику грипу, метою авторського дослідження стало оцінити статус вакцинації медичних працівників, а також їхні знання і ставлення до щеплення від грипу. Для цього було проведено крос-секційне дослідження за участю 459 працівників ОЗ із 3 медичних закладів, що заповнили онлайн-анкету на інтернет-сторінці дослідження. Автори виявили, що частка медиків, прищеплених від грипу, в сезон 2006-2007 рр. становила 14,4% (від 11,2 до 17,6% у різних закладах). За допомогою моделі логістичної регресії було встановлено, що тільки вакцинація минулого року істотно асоціювалася з цьогорічним щепленням (відношення шансів 2,44; 95% довірчий інтервал 1,21-4,89). Більш високий рівень обізнаності із питань вакцинації проти грипу спостерігався серед осіб, які прищеплювалися минулого року, рекомендували щеплення своїм співробітникам чи родині, а також у медсестер, які мали дітей віком до 16 років (p<0,0001). Автори дійшли висновку, що частка прищеплених від грипу медичних працівників є досить низькою; із цього випливає, що обізнаність щодо даного питання навіть у цій групі населення є недостатньою.

Z.J. Mahdieh (Іран) повідомив аудиторії про те, що універсальний епітоп нейрамінідази вірусу грипу А індукує захисну імунну реакцію в мишей. Інфікування людей вірусом грипу А асоціюється з високою захворюваністю та смертністю, викликає світові пандемії, що обумовлює потребу в створенні універсальної вакцини. Автори застосували засновану на виділених епітопах вакцину в різних дозах у мишей інбредної лінії BALB/c. Як показники імунної відповіді визначалися титри антитіл, рівень проліферації лімфоцитів у селезінці та рівні цитокінів (інтерферону γ та інтерлейкіну 4). Автори спостерігали зростання кількості специфічних до вірусу грипу спленоцитів, секретуючих інтерферон γ, що складалися із субпопуляцій CD4+ та CD8+. При контакті з вірусом грипу у вакцинованих мишей спостерігалися знижене вірусне навантаження в тканинах легень та відтермінування настання смерті. Таким чином, Т-лімфоцити, що розпізнають епітопи вірусу, роблять значний внесок у зниження вірусне навантаження та контроль тяжкості перебігу захворювання при інфікуванні лабораторних тварин сумішшю різних підтипів вірусу.

Загалом під час засідань конференції були висвітлені питання диференційної діагностики грипу та грипоподібних захворювань, вакцинації, потенційних мішеней інноваційних противірусних препаратів тощо. На завершення представники організаційного комітету нагадали, що III Міжнародну конференцію стосовно питань грипу буде проведено 21-22 серпня 2017 р. у Бірмінгемі (Велика Британія).

Підготувала ***Лариса Стрільчук***

Препарати компанії КРКА користуються довірою лікарів у понад 70-ти країнах світу[1]

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

Склад. Діюча речовина: кларитроміцин. Фромілід уно: 1 таблетка містить 500 мг кларитроміцину. Фромілід: 1 таблетка містить 250 мг або 500 мг кларитроміцину. **Лікарська форма.** Фромілід уно: таблетки з модифікованим вивільненням. Фромілід: таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Протимікробні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни. **Показання.** Інфекції нижніх дихальних шляхів (бронхіт, пневмонія тощо), інфекції верхніх дихальних шляхів (гострий синусит, тонзилофарингіт), інфекції шкіри і м'яких тканин. **Спосіб застосування та дози.** Фромілід уно. Приймають внутрішньо під час їди, не розжовуючи, запиваючи водою; рекомендована доза кларитроміцину для дорослих і дітей старше 12 років становить 500 мг (1 таблетка) кожні 24 години, при тяжких інфекціях дозу можна збільшити до 1000 мг (2 таблетки) через кожні 24 год. Фромілід. Приймають внутрішньо, не розжовуючи, запиваючи невеликою кількістю води. Рекомендована доза кларитроміцину для дорослих та дітей старше 12 років становить 250 мг двічі на добу, при більш тяжких інфекціях дозу можна збільшити до 500 мг два рази на добу. Звичайна тривалість лікування становить від 5 до 14 днів, за винятком лікування негоспітальної пневмонії та синуситів, які потребують 6–14 днів терапії. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до кларитроміцину або інших макролідних антибіотиків або до будь-яких компонентів препарату, тяжка печінкова або ниркова недостатність; одночасне застосування з терфенадином, цизапридом, пімозидом, астемізолом або алкалоїдами ріжків; порфірія; період годування груддю, вік до 12 років. **Побічні реакції.** Побічні ефекти, що можуть виникнути при терапії кларитроміцином, класифіковано за такою частотою: • дуже часто (≥1/10); часто (≥1/100 до <1/10); нечасто (≥1/1000 до <1/100); рідко (≥1/10,000 до <1/1000); дуже рідко (<1/10,000); включаючи окремі випадки (не можна підрахувати з наявних даних). Порушення з боку шлунково-кишкового тракту: часто: нудота, знижений апетит, абдомінальний біль; блювання, діарея, тимчасові зміни смаку; нечасто: стоматит, глосит, тимчасові зміни запаху; рідко: тимчасове забарвлення зубів та язика; дуже рідко: панкреатит, псевдомембранозний коліт. Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин: нечасто: кропив'янка; дуже рідко: синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), ангіоневротичний набряк. Порушення з боку імунної системи: дуже рідко: анафілаксія. Порушення з боку нервової системи: часто: головний біль; дуже рідко: вертиго, запаморочення, парестезія, порушення сну, нічні марення, сплутаність свідомості, відчуття страху, галюцинації, психотичні реакції та судоми. Порушення з боку слухового апарата: дуже рідко: дзвін у вухах, тимчасові розлади слуху. Порушення з боку гепатобіліарної системи: дуже рідко: підвищення рівня ферментів печінки, холестатична жовтуха, гепатит (про печінкову недостатність з летальним результатом повідомили у пацієнтів з тяжкою формою вказаної хвороби, які супутньо приймали інші препарати). Порушення з боку нирок та сечовивідних шляхів: дуже рідко: підвищення рівнів креатиніну, інтерстиціальний нефрит, ниркова недостатність. Порушення з боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини: дуже рідко: артралгія та міалгія. Порушення з боку системи крові та лімфатичної систем: рідко: тромбоцитопенія. Порушення з боку серцево-судинної системи: дуже рідко: подовження QT інтервалу, шлуночкова тахікардія, «піруетна» шлуночкова тахікардія. Порушення з боку метаболізму та травлення: рідко: гіпоглікемія, часто у пацієнтів, які приймають препарати для зниження рівня цукру в крові. **Фармакологічні властивості.** Кларитроміцин — напівсинтетичний антибіотик групи макролідів, взаємодіє з 50S рибосомальною субодиницею бактерій, таким чином пригнічуючи синтез білка. Переважно виявляє бактеріостатичну, а в деяких випадках — також бактерицидну дію. **Упаковка.** 5 таблеток з модифікованим вивільненням у блістері, 1 блістер у картонній коробці. 7 таблеток з модифікованим вивільненням у блістері; 7 таблеток, вкритих плівковою оболонкою, у блістері, 2 блістери в картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.
Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

Print Unigifi, 03/2012, Ukraine, 2013-0018233 (ukr)

KRKA

ТОВ «КРКА Україна», 01015, м. Київ, а/с 42, вул. Старонаводницька, 13, оф.127, тел.: (044) 354-26-68, факс: (044) 354-26-67, e-mail: info.ua@krka.biz, www.krka.ua

Джерело інформації:
1. Krka, d.d., Novo mesto. Annual Report 2010

SOLITAIRE-IV: рандомизированное сравнительное исследование эффективности и безопасности солитромицина и моксифлоксацина при переходе от внутривенного введения к пероральному приему препаратов

Солитромицин – антибактериальный препарат (АБП), относящийся к новому поколению макролидов с активностью против различных патогенных микроорганизмов. Выпускается в двух формах (таблетированной и инъекционной), режим приема (введения) – 1 р/сут.

Целью настоящего исследования было сравнение эффективности и переносимости солитромицина и моксифлоксацина в терапии внебольничной бактериальной пневмонии (ВБП).

В двойном слепом многоцентровом исследовании III фазы (n=863) пациенты с ВБП (II-IV классы по шкале PORT) были рандомизированы на 2 группы для получения солитромицина или моксифлоксацина 1 р/сут курсом 7 дней. Исследуемые препараты назначались сначала в инъекционной форме внутривенно (по 400 мг) с последующим пероральным приемом той же дозы. В качестве первичной конечной точки рассматривался ранний клинический ответ, оцененный на 3-й день от начала лечения, а в качестве вторичной – отрицательный результат микробиологического исследования.

Ранний клинический ответ на антибактериальную терапию (АБТ) был зафиксирован у 79,3% пациентов группы солитромицина и 79,7% больных группы моксифлоксацина (разница между методами лечения -0,46; 95% ДИ от -6,1 до 5,2). Вторичной конечной точки удалось достичь в 80,3% случаев при лечении солитромицином и в 79,1% случаев – моксифлоксацином (разница между методами лечения 1,26; 95% ДИ от -8,1 до 10,6). В целом оба препарата продемонстрировали хорошую переносимость, хотя в группе солитромицина частота нетяжелых нежелательных явлений, связанных с внутривенным введением препарата, была выше.

Таким образом, можно сделать вывод, что солитромицин и моксифлоксацин обладают сопоставимой эффективностью в терапии ВБП и в случае инъекционного внутривенного введения, и при пероральном приеме.

File T.M. et al. SOLITAIRE-IV: A Randomized, Double-Blind, Multi-Center Study Comparing the Efficacy and Safety of Intravenous-to-Oral Solithromycin to Intravenous-to-Oral Moxifloxacin for Treatment of Community-acquired Bacterial Pneumonia. Clin Infect Dis, 22 July 2016.

Солитромицин эффективен в лечении гонореи и неалкогольного стеатогепатита: результаты двух клинических исследований

В экспериментах как in vitro, так и in vivo солитромицин (Cempra) продемонстрировал высокую активность в отношении штаммов *S. pneumoniae*, стафилококков, в том числе и метициллинрезистентных стафилококков, стрептококков, гемофильной палочки, энтерококков и микобактерий группы MAI. Согласно данным, представленным на Infectious Diseases Week 2015 (IDWeek), 5-дневный курс солитромицина был не менее результативен, чем 7-дневный курс моксифлоксацина при лечении внебольничной пневмонии. Кроме того, солитромицин был не менее, а даже более эффективен в лечении пациентов с микоплазменной пневмонией. По данным еще одного исследования in vitro, активность солитромицина в 8-16 раз превышает таковую азитромицина даже в отношении азитромицинрезистентных штаммов бактерий. По словам ученых, подобное действие препарата обусловлено его способностью взаимодействовать с тремя разными участками бактериальных рибосом.

Недавно были объявлены положительные результаты клинического исследования Solitaire-U II фазы, в котором были доказаны эффективность и безопасность однократного приема солитромицина в дозе 1200 мг для лечения неосложненной урогенитальной гонококковой инфекции. Учеными уже запланированы испытания III фазы с участием 250 пациентов (преимущественно мужчин) из США и Австралии. Участники будут рандомизированы для получения 1000 мг солитромицина перорально или стандартной терапии гонореи (500 мг цефтриаксона внутримышечно + 1000 мг азитромицина перорально). По согласованию с Национальным институтом аллергии и инфекционных заболеваний США (NIAID) для дальнейшей оценки препарата к участию в исследовании дополнительно будут привлечены 60 женщин и подростков с подтвержденной гонококковой инфекцией.

В настоящее время существует большая потребность в эффективных АБП широкого спектра действия, таких как солитромицин, особенно в когортах пациентов высокого риска. Специалисты Американского центра по профилактике и контролю заболеваний (CDC) в ежегодном отчете отметили значительное повышение частоты инфекционных заболеваний, передающихся половым путем. Только в США количество случаев гонореи выросло на 5,1% и составляет 110,7 на 100 тыс. населения. Кроме того, частота выделения штаммов *N. gonorrhoeae* со сниженной чувствительностью к азитромицину увеличилась на 2,5%.

В экспериментальном исследовании на модели неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) у лабораторных мышей солитромицин продемонстрировал иммуномодулирующий эффект, а также положительно влиял на течение НАСГ. В связи с этим учеными уже запланировано клиническое исследование, в котором примут участие до 15 пациентов с НАСГ без цирроза печени в возрасте 18-70 лет. Участники будут рандомизированы для получения солитромицина 400 мг/сут на протяжении 13 нед. Помимо безопасности и переносимости препарата будет оцениваться его влияние на гистологическую картину печени (степень стеатоза, лобулярное воспаление, баллонирование гепатоцитов и стадию фиброза). Воспалительный процесс играет важную роль в прогрессировании НАСГ. Если иммуномодулирующее и противовоспалительное действие солитромицина подтвердится в клинических исследованиях, то терапия с его использованием позволит препятствовать развитию заболевания.

Trials underway to evaluate solithromycin for gonorrhea, NASH. Healio, 12 Jan 2016.

Антибиотикотерапия во время беременности ассоциирована с развитием бронхиальной астмы у ребенка

На ежегодной конференции Американского колледжа аллергии, астмы и иммунологии были представлены результаты нового исследования, доказавшего, что АБТ во время беременности ассоциирована с развитием бронхиальной астмы (БА) у ребенка. Однако остается неясным, что именно определят риск: непосредственно АБП, инфекционный агент или другой, еще не известный, фактор.

Американские ученые под руководством S. Vethachalam провели ретроспективный анализ медицинских карт >12 тыс. детей и их матерей. Специалисты обнаружили, что у 22,2% матерей во время беременности диагностировались инфекционные заболевания, среди которых наиболее частыми были инфекции мочевыводящих путей. Анализ показал, что у детей, чьи матери в период беременности принимали АБП, риск развития БА был на 89% выше, чем у их сверстников (p<0,0001). Тем не менее ученые не выявили достоверной взаимосвязи между повышенным риском развития заболевания и определенным видом инфекционной патологии или типом АБП.

S. Vethachalam предполагает, что причина выявленной ассоциации заключается в отрицательном воздействии антибиотика на микробиом плода, приводящем к дисбалансу между Th1- и Th2-клетками и, как следствие, развитию атопических заболеваний у ребенка. Полученные результаты в целом подтвердили данные более ранних обзоров, в которых также было установлено, что прием антибиотиков во время беременности предрасполагает к развитию БА и других аллергических заболеваний у детей. Данная работа в очередной раз доказывает необходимость рационального использования АБП.

Vethachalam S. et al. Antibiotics Use in Pregnancy Linked to Child's Asthma, Study Confirms. American College of Allergy, Asthma and Immunology Annual Meeting 2016. Medscape, 27 Nov 2016.

Результативность фосфомицина в лечении простатита

На Междисциплинарной конференции по антимикробным препаратам и химиотерапии были представлены результаты исследования, согласно которому применение фосфомицина для лечения хронического простатита (ХП) ассоциировано с достижением высокой частоты клинического излечения у больных, не ответивших на имеющиеся варианты терапии препаратами фторхинолонового ряда.

В своей работе греческие ученые под руководством I. Karaiskos оценили эффективность и безопасность применения фосфомицина у пациентов с ХП (средний возраст 53,6 года), получавших лечение в амбулаторных условиях. Из 20 участников 65% были инфицированы кишечной палочкой, 15% – клебсиеллой окситока, 10% – бактерией протеус мирабилис и 10% – фекальным энтерококком (*Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*). Из всех выделенных микроорганизмов 75% были резистентны к фторхинолонам, но чувствительны к фосфомицину.

Всем пациентам был назначен фосфомицин (перорально) в дозе 3 г 1 р/сут недельным курсом, а затем через каждые 48 ч в течение последующих 5 нед. Клинического излечения (определенного как полное разрешение клинических симптомов и отсутствие патологических признаков при ультразвуковом исследовании простаты) удалось достичь у 85% пациентов. Эффективность фосфомицина подтвердилась отсутствием симптоматики и отрицательными результатами культурального исследования спустя 3 мес после окончания лечения. Наиболее частым нежелательным явлением на фоне лечения была диарея, которая купировалась при увеличении интервалов между дозами препарата.

Эксперты отмечают, что для поддержания адекватного уровня фосфомицина в крови необходимо принимать его ежедневно. Но если прием препарата с 48-часовым интервалом между дозами показывает хороший результат, значит, фосфомицин внутри простаты находится в достаточной концентрации, что является гораздо более значимым параметром, чем сывороточные концентрации. Несмотря на положительные результаты, препараты из группы фторхинолонов, эффективность которых была подтверждена множеством клинических исследований, все еще остаются средствами первой линии при ХП. Фосфомицин может быть назначен в качестве альтернативы при подозрении на резистентность к фторхинолонам.

Karaiskos I. et al. Fosfomycin an Old Drug With New Tricks for Prostatitis. Medscape, 22 Sept 2015.

Результаты исследования II фазы комбинации экспериментального ингибитора β-лактамаз релебактама и имипенема/циластатина

На ежегодной конференции Американского общества микробиологии (ASM Microbe), состоявшейся в г. Бостоне (США), эксперты фармацевтической компании Merck объявили о том, что комбинация их экспериментального препарата релебактама с имипенемом/циластатином достигла первичной конечной точки в исследовании II фазы у пациентов с осложненными инфекциями мочевыводящих путей (ОИМП). Релебактам – ингибитор β-лактамаз классов А и С – был разработан с целью восстановления активности имипенема в отношении некоторых имипенемрезистентных штаммов грамотрицательных бактерий, в числе которых синегнойная палочка и энтеробактерии, продуцирующие карбапенемазы.

В многоцентровом двойном слепом исследовании II фазы 302 взрослых пациента с ОИМП (51,7%) или острым пиелонефритом (48,3%) были рандомизированы для получения релебактама в дозах 250 мг, 125 мг или плацебо внутривенно в сочетании с имипенемом/циластатином в дозе 500 мг каждые 6 ч на протяжении 4-14 дней. В качестве первичной конечной точки рассматривалась доля пациентов с благоприятным результатом микробиологического исследования после окончания курса АБТ.

Частота положительного ответа на терапию была сопоставимой во всех 3 группах. Так, благоприятного результата удалось достичь в группе приема релебактама в дозе 250 мг – в 95,5% (n=67), 125 мг – в 98,6% (n=71), в группе плацебо – в 98,7% (n=75) случаев. Следует отметить, что при микробиологическом исследовании до начала лечения имипенемрезистентные грамотрицательные возбудители были обнаружены у 10,5% (n=25) участников. Анализ безопасности был сосредоточен на побочных эффектах, возникающих с начала и до конца курса лечения, а также в течение 14 дней после окончания терапии. Во всех группах наиболее частыми нежелательными явлениями были головная боль, диарея и тошнота (группа релебактама в дозе 250 мг – 7,1; 5,1; 4,0%; в дозе 125 мг – 3,0; 2,0; 6,1%; группа плацебо – 4,0; 4,0; 4,0% соответственно).

Уже запланированы испытания III фазы, в которых будут изучать эффективность комбинации релебактам/имипенем в лечении нозокомиальной пневмонии.

Results of Phase 2 Study of Merck's Investigational Beta-Lactamase Inhibitor Relebactam in Combination with Imipenem/Cilastatin Presented at ASM Microbe. Merck's News, 20 June 2016.

Подготовила ***Дарья Коваленко***

Отношение к людям преклонного возраста – показатель уровня развития общества

По итогам VI Национального конгресса геронтологов и гериатров Украины, 19-21 октября, г. Киев

Организатором масштабного мероприятия, объединившего широкую аудиторию специалистов отрасли, выступило ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины» (г. Киев) при поддержке Министерства здравоохранения Украины и Научного медицинского общества геронтологов и гериатров Украины.

На церемонии открытия, проходившей в Национальном академическом театре русской драмы им. Леси Украинки, была зачитана поздравительная телеграмма от **президента Национальной академии наук (НАН) Украины, академика НАН Украины, доктора технических наук, профессора Бориса Евгеньевича Патона.** С приветственным словом к участникам обратились **председатель Научного медицинского общества геронтологов и гериатров Украины, директор ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», академик НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Владислав Викторович Безруков, председатель Комитета Верховной Рады Украины по вопросам здравоохранения, доктор медицинских наук, профессор Ольга Вадимовна Богомолец, президент Национальной академии медицинских наук (НАМН) Украины, академик НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Виталий Иванович Цымбалюк**.

Среди основных вопросов в программе значились молекулярно-генетические и нейрогуморальные механизмы старения, возрастные изменения физиологических систем, механизмы развития возрастзависимой патологии, медико-демографические и социально-экономические проблемы старения населения, медицинская, трудовая и социальная реабилитация лиц пожилого возраста. Большое внимание было уделено особенностям терапии различных заболеваний у возрастных пациентов с учетом коморбидности и высокой вероятности лекарственных взаимодействий.

Биологическим и этнический механизмам феномена долголетия был посвящен доклад **профессора Владислава Викторовича Безрукова**.

– Количество долгожителей (лиц, перешагнувших 90-летний рубеж) во всем мире продолжает прогрессивно увеличиваться, однако темпы этого роста существенно варьируют в разных странах и регионах. Так, Япония традиционно занимает лидирующие позиции: индекс долгожительства, определяемый как соотношение количества лиц старше 90 лет к количеству жителей старше 60 лет, здесь составляет 48,2‰. Для сравнения: аналогичный показатель в Украине равен 12,6‰, в Германии – 35‰, Абхазии – 46,2‰, Азербайджане – 56‰.

Учитывая высокие показатели долгожительства в Абхазии и Азербайджане, представляется крайне интересным изучение механизмов феномена долголетия в этих странах. Нашим учреждением в течение 10 лет проводилось комплексное социально-гигиеническое и клинико-генетическое обследование 850 долгожителей в возрасте от 90 до 115 лет в сельскохозяйственных регионах Абхазии, Азербайджана и Украины. Установлены как общебиологические, так и регионально-этнические особенности формирования механизмов долголетия. Для долгожителей этих 3 регионов характерны низкий уровень тревожности, эмоционального стресса (20,3 при среднем уровне в популяции 22,5), притязательности; хорошее чувство юмора, полноценный сон (9-10 ч, фаза дельта-сна 15-20%). У долгожителей Кавказа отмечаются высокая социальная адаптированность, а также геронтократический характер традиционной этнической культуры (советы старейшин, обычаи, психологический комфорт пожилых людей и уважение к ним в обществе). Для долгожителей характерно низкокалорийное питание (1500-2000 ккал/сут), преимущественно молочно-растительной направленности (микрофлора кишечника долгожителей и здоровых детей идентична по своему составу), богатое клетчаткой, с содержанием в большом количестве полиненасыщенных жирных кислот и естественных антиоксидантов, умеренное употребление алкоголя.

Структура заболеваемости сердечно-сосудистой и нервной патологией у лиц преклонного возраста имеет региональные особенности. Так, в Украине в указанной популяции отмечается наиболее высокий уровень сердечно-сосудистых заболеваний (артериальная гипертензия – 28%, ишемическая болезнь сердца – 45%, острые нарушения мозгового кровообращения – 10%) по сравнению с таковым у долгожителей Абхазии (15, 25 и 8% соответственно) и Азербайджана (7, 16 и 2% соответственно). Для последних характерна более высокая

частота экстрапирамидной патологии (9%), чем у долгожителей Абхазии (3%). Следует отметить, что в рассматриваемой возрастной группе во всех 3 регионах отмечается относительно низкая частота различных форм слабоумия (3-6%). Интересно, что частота семейного долголетия у долгожителей Абхазии равняется 75%, Азербайджана – 81%, Украины – 55%.

Крайне любопытными выглядят данные об особенностях иммунитета долгожителей. Независимо от этнической принадлежности у них имеет место сохраненная на высоком уровне активность Т-клеточного звена иммунитета, о чем свидетельствует высокая частота ассоциаций акроцентрических хромосом, определяющих уровень синтеза рРНК в лимфоцитах (82,2±1,58%, в контроле – 55,0±4,34%). У мужчин-долгожителей 3 регионов установлены общие варианты хромосомного полиморфизма: длинная Y-хромосома (индекс Y/F 1,39±0,09, в контроле – 0,84±0,06) и большой С-блок гетерохроматина на Y-хромосоме (у жителей Абхазии 1,51±0,06 мкм; у азербайджанцев 1,49±0,05 мкм; у украинцев 1,13±0,02 мкм). У женщин преклонного возраста из Украины обнаружен большой С-блок гетерохроматина на 1-й хромосоме, тогда как у представительниц данной когорты с Кавказа – на 1-й, 9-й и 16-й хромосомах.

Отмечено, что у населения Азербайджана и Абхазии биологический возраст отстает от паспортного у женщин на 15 лет, у мужчин – на 10. При этом возрастные изменения функционального состояния ЦНС у них происходят на 15 лет позже, чем у населения Украины, и на 10 лет позже, чем, например, в Германии.

По нашему мнению, условиями, определяющими формирование феномена долголетия на Кавказе, являются:

• благоприятные социально-средовые факторы;

• благоприятные этнопсихологические факторы и особенности личности;

• здоровый тип питания;

• высокая двигательная активность;

• низкий уровень сердечно-сосудистой патологии у лиц пожилого возраста и долгожителей;

• конституционально-генетические особенности биоэлектрической активности головного мозга и хромосомного полиморфизма.

D. Willcox выделил 9 факторов в среднем возрасте, способствующих долголетию в дальнейшем. К ним относятся худощавость; низкий уровень артериального давления; низкий уровень глюкозы крови; низкий уровень холестерина; умеренное потребление алкоголя; отказ от курения; большая сила кисти; высокий уровень образования; наличие семьи.

Таким образом, на основании результатов многолетнего исследования и изучения современной литературы, посвященной вопросам старения, нами сделан вывод о том, что механизмы феномена долголетия обусловлены гармоничным сочетанием социально-средовых и генетических факторов.

Доклад о моделировании продолжительности жизни в эксперименте представил **директор Научно-исследовательского института биологии Харьковского национального университета им. В.Н. Каразина, доктор биологических наук, профессор Анатолий Иванович Божков**.

– Сегодня в обществе растет интерес к проблеме повышения качества и продолжительности жизни. Для современной геронтологии характерны такие черты:

• современные достижения науки позволяют обеспечить регуляцию развития механизмов старения организма;

• непрерывно увеличивается доля лиц старших возрастных групп в популяции, что приводит к повышению распространенности возрастзависимых заболеваний;

• продуктивность биологических систем связана с их развитием и старением, что составляет предмет пристального внимания современных биотехнологов.

Главная задача геронтологии заключается в изучении механизмов и понимании факторов долголетия с разработкой мер по улучшению качества и увеличению продолжительности жизни (ПЖ). Увеличение ПЖ может быть основано на нескольких методологических подходах. Первый основывается на изучении механизмов старения с последующим воздействием на них, второй – на оценке многовековых эмпирических знаний о старении и использовании этих знаний в качестве предупреждающих. Третий подход – применяя эмпирические знания, разработать экспериментальные модели, на которых можно эффективно исследовать механизмы старения, – совмещает два предыдущих с тем, чтобы добиться эффективных результатов регуляции длительности онтогенеза. Цель многолетней работы нашего НИИ – анализ возможных механизмов изменения длительности жизни в эксперименте на примере разработанных нами уникальных моделей: калорийно ограниченной диеты (КОД), циклического режима кормления и тироксиновой модели ускоренного старения. Перевод животных на КОД индуцирует у них формирование специфических эпигенотипов, которые обеспечивают увеличение ПЖ. Для эпигенотипов, которые обусловливают высокую ПЖ, характерны кооперативные изменения в ряде метаболических систем, прежде всего в прооксидантно-антиоксидантной, гормональной, в липидном и белковом обменах. Перевод животного на КОД предполагает разделение на 2 группы: быстро и медленно теряющих массу тела. Уменьшение массы тела на 63% сопровождается достоверным увеличением ПЖ, в то время как снижение веса на 40-57% оказывает меньший эффект на ПЖ. При 2-месячном содержании

животных на КОД отмечаются кооперативные изменения функциональной активности митохондрий, антиоксидантной и гормональной систем. Увеличение ПЖ животных после 3 циклов КОД с последующим переводом на обычный пищевой режим дает положительные результаты в отношении увеличения ПЖ, в том числе у пожилых животных. Эти данные, по нашему убеждению, могут быть с успехом перенесены на человеческую популяцию. Нами замечено, что степень увеличения ПЖ после циклов КОД зависит также от временных интервалов потери и восстановления массы тела. Именно подобная темпоральность является определяющим фактором формирования геронтотипов и так называемой метаболической памяти. Полученные результаты позволяют высказать рабочую гипотезу, согласно которой КОД осуществляет «селекцию» специфических эпигенотипов (паттерн метаболических показателей).

Особенностей диагностики и терапии патологических состояний у пожилых больных коснулась **руководитель отдела клинической и эпидемиологической кардиологии ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Лариса Михайловна Ена**.

– Ведение пациентов пожилого возраста имеет ряд особенностей, зачастую недооцениваемых практикующими врачами. Наиболее «слабые места» – диагностика (неправильная трактовка симптомов геронтологического синдрома) и необдуманное назначение схем лечения, количество препаратов в которых превышает разумные пределы. Полипрагмазия опасна не только возможностью возникновения побочных реакций, но и развитием лекарственных взаимодействий, которые практически невозможно предугадать при одновременном приеме больным ≥5 препаратов.

У пациента пожилого возраста необходимо придерживаться четкого алгоритма диагностики и терапии, который можно представить в виде ряда последовательных шагов.

Шаг 1. Диагностика:

• нозологическая оценка анамнеза пациента;

• определение геронтологического синдрома (деменция, недержание, нарушение ходьбы, синкопе, пресбиакузис, падения, делирий и др.), оценка его функционального состояния;

• идентификация симптома как части синдрома;

• определение причины симптома в разрезе оценки патогенеза синдрома.

Шаг 2. Определение целей и задач лекарственной терапии:

• предшествующая оценка демографических данных, анамнеза, лекарственной истории, социального статуса и др.;

• определение доминантного состояния как мишени для терапии;

• оценка ожидаемой продолжительности жизни;

• выяснение целей, которые ставит перед собой пациент.

Шаг 3. Назначение немедикаментозного лечения:

• такая форма терапии снижает лекарственную нагрузку, финансово необременительна, достаточно эффективна и безопасна при обдуманном назначении.

Шаг 4. Разработка схемы медикаментозной терапии:

• анализ принимаемой терапии;

• определение группы необходимых препаратов, несущих заместительную функцию (инсулин, тироксин), а также медикаментов, отмена которых вызывает существенное ухудшение состояния больного.

Шаг 5. Выбор наиболее важных препаратов из оставшихся:

• по каждому препарату следует ответить на такие вопросы: «Достигаются ли поставленные цели?», «Имеется ли доказательная база?», «Соответствует ли спектр действия показаниям?»;

• оценка целесообразности пролонгированного приема (например, в случае купирования обострения оценить, есть ли необходимость продолжать терапию);

• ответить на вопрос «Следует ли принимать препараты профилактической направленности в ситуации короткой ожидаемой продолжительности жизни?».

Шаг 6. Контроль лечения:

• оценить, достигнуты ли поставленные терапевтические цели;

• если терапия неэффективна, определить, следует заменить препарат или пересмотреть дозовый режим, добавить еще один медикамент и т. п.;

• установить, связано ли отсутствие ожидаемого эффекта с недостаточным уровнем комплайенса пациента к проводимой терапии.

Шаг 7. Оптимизация профиля «стоимость/эффективность»:

• минимизация стоимости терапии желательна;

• замена брендового препарата на генерик должна происходить только при полной уверенности врача в аналогичной эффективности нового назначения;

• смену препарата необходимо обсудить с пациентом или его родственниками.

Соблюдение данного алгоритма поможет избежать полипрагмазии и нежелательных лекарственных взаимодействий. Конкретными мерами для предупреждения полифармации могут стать такие, как принятие окончательного решения об утверждении схемы лечения одним врачом, коммуницирующим с узкими специалистами и привлеченными консультантами; пересмотр схемы терапии при каждом визите; замена препаратов на лекарственные средства (ЛС) с улучшенным профилем безопасности; учет принимаемых пациентом нерецептурных ЛС, биологически активных добавок; соблюдение принципа преемственности амбулаторно-стационарного лечения; использование по возможности топических форм препаратов; мониторинг функции почек с возможной коррекцией дозы.

Еще одним краеугольным камнем терапии геронтологических пациентов является их приверженность к назначаемому лечению. Зачастую они недопонимают назначения врача, не могут себе позволить купить необходимые медикаменты, не принимают понятие «пожизненный прием ЛС». С целью повышения комплайенса геронтологических больных предлагается назначать как можно меньше ЛС в рамках соблюдения баланса «недостаточность/избыточность назначений»; использовать препараты с полимодальным действием; упрощать по возможности схему лечения; применять фиксированные комбинации препаратов; давать четкие письменные инструкции с указанием дозы, способа (пути введения), частоты и продолжительности приема каждого препарата; объяснять ожидаемую пользу, рассказывать о сроках наступления эффекта, возможных побочных реакциях и алгоритме действий при их обнаружении; поддерживать связь с пациентом (телефон, фиксированные даты повторных визитов).

Старший советник Европейского центра политики и исследований в области общественного благополучия Александр Сидоренко (г. Вена, Австрия) выступил с докладом «Политика в области старения. Эволюция подходов».

– За прошедшие 30 лет политика в области старения существенно изменилась. Суть этих изменений можно кратко охарактеризовать как переход от гуманитарной ориентированности к подходу, основанному на концепции развития общества. В Мадридском международном плане действий по вопросам старения (ММПДС) сформулирован основной посыл политики в области старения для XXI века – адаптация к условиям стареющего мира. ММПДС определил 3 основных вектора в сфере политики адаптации пожилых лиц, отдав явное преимущество направлениям, обеспечивающим устойчивое развитие стареющего общества. Такой формат предусматривает разработку и реализацию комплекса мероприятий для преодоления или, если это еще возможно, предотвращения нежелательных последствий демографического старения.

Общепризнанным фактом сегодня является то, что старение общества по своему потенциалу воздействия на социальное развитие сопоставимо с эффектом глобализации. В мировой популярной литературе и средствах массовой информации сформировались разнообразные клише: от «седой революции» до «кризиса старения». При этом в общественном и политическом сознании доминируют негативные стереотипы старения и старости. Основная причина озабоченности – понимание того, что изменение возрастной структуры общества должно повлечь за собой изменения в таких его сферах, как экономика, финансы, рынок труда, социальное обеспечение, здравоохранение, социальные услуги, взаимоотношения поколений и жизнедеятельность, если не жизнеспособность, семьи и общины. В ряде экономически развитых стран, а также в некоторых государствах с переходной экономикой старение общества сопровождается уменьшением численности населения, обусловливающим явление демографического дефицита. В других странах с переходной экономикой наблюдается феномен ускоренного старения. Вместе с тем были выявлены и новые возможности, связанные со старением общества, например так называемые демографические дивиденды, которые потенциально могут быть факторами развития общества. Переосмысление роли старения в развитии общества привело к кардинальному пересмотру подходов в области социально-экономической политики. Именно благодаря этому на международном уровне утвердился подход развития, сменивший по приоритетности гуманитарный подход. Он предусматривает два уровня для мер государственной политики: индивидуальный, заключающийся в обеспечении участия людей пожилого возраста в различных сферах жизни общества (политической, социальной, культурной и т.п.), и общегосударственный, предполагающий включение вопросов старения в национальные стратегии развития.

Где найти и как использовать ресурсы для национальных программ в области старения? В развивающихся странах потенциальным внутренним источником ресурсов для развития общества и преодоления проблем, связанных со старением, могут быть демографические дивиденды. Первый из них заключается в том, что снижение индекса общей демографической нагрузки из-за уменьшения численности детей ведет к неожиданному позитивному эффекту – увеличению относительной численности населения трудоспособного возраста. Второй демографический дивиденд вытекает из проблемы: «Индекс общей демографической нагрузки растет из-за увеличения численности людей пожилого возраста». Плюсы такой ситуации – увеличение продолжительности жизни и рост занятости на рынке труда представителей старших возрастных групп.

Основой политики в области геронтологии служит рамочная концепция активного старения. Она включает в себя такие принципы:

• занятость – создание условий и возможностей для работников пожилого возраста;

• участие в жизни общества – преодоление социальной изоляции, поощрение активного участия в жизни социума, содействие волонтерскому движению, поддержка лиц, обеспечивающих неформальный уход за нуждающимися;

• независимость – использование профилактического подхода в здравоохранении; обеспечение физически доступного транспорта; адаптация среды проживания к нуждам людей пожилого возраста.

В этом году съезд геронтологов и гериатров отличался особой представительностью: 3 полных дня работы, почетные гости, докладчики из Украины, европейских стран и СНГ, более 300 участников. Обширная программа конференции включала целый перечень тематических блоков, среди которых высокую актуальность имели нейро- и вазопротекция в геронтологии, гериатрическая кардиология, возрастные экстрапирамидные заболевания, механизмы старения, инновации в обслуживании пожилых людей и т. д. Также в рамках форума состоялись выборы правления и ревизионной комиссии Научного медицинского общества геронтологов и гериатров Украины. Приятно отметить, что, несмотря на впечатляющий масштаб мероприятия, организаторам удалось сохранить его традиционно теплую атмосферу – неспешные беседы в кулуарах, академические споры, обмен мнениями. Хочется верить, что проблема старения наконец выйдет на национальный уровень, в сферу гериатрии будут привлечены дополнительные инвестиции, а украинское общество приблизится к четкому пониманию того, что отношение к пожилым людям – признак цивилизованного государства.

Подготовила ***Александра Меркулова***

Для стартовой антибактериальной терапии[2,3]

1 РАЗ В СУТКИ*

ИНВАНЗ®†
(эртапенем, MSD)

ПОКАЗАНИЯ[1]:

- Осложненные интраабдоминальные инфекции
- Осложненные инфекции кожи и кожных структур, включая инфекции нижних конечностей при диабете («диабетическая» стопа)
- Внегоспитальная пневмония
- Осложненные инфекции мочевого тракта, включая пиелонефрит
- Острые гинекологические инфекции
- Бактериальная септицемия

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ О БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕПАРАТА:

Характеристика: действующее вещество – эртапенем. 1 флакон содержит эртапенема 1 г; вспомогательные вещества: натрия гидрокарбонат, натрия гидроксид.

Показания:

Лечение. Инфекции, обусловленные чувствительными штаммами микроорганизмов: осложненные интраабдоминальные инфекции; внегоспитальная пневмония; острые гинекологические инфекции; осложненные инфекции кожи и кожных структур, включая инфекции нижних конечностей при диабете («диабетическая» стопа); осложненные инфекции мочевого тракта, включая пиелонефрит; бактериальная септицемия.

Профилактика. Инванз показан взрослым пациентам для профилактики хирургических инфекций при элективном колоректальном хирургическом вмешательстве.

Дозировка. Обычная суточная доза Инванза для взрослых и детей старше 13 лет составляет 1 г 1 раз в сутки. Обычная доза Инванза для детей от 3 месяцев до 12 лет составляет 15 мг/кг массы тела 2 раза в сутки (нельзя превышать дозу 1 г/сут).

Противопоказания: повышенная чувствительность к любому компоненту препарата или другим препаратам этого же ряда, к бета-лактамным препаратам, тяжелые реакции гиперчувствительности, тяжелые реакции со стороны кожи. При использовании в качестве растворителя лидокаина гидрохлорида в/м введение Инванза противопоказано пациентам с известной повышенной чувствительностью к местным анестетикам амидного типа, пациентам с тяжелой степенью шока или при наличии блокад сердца. Не рекомендуется детям в возрасте до 3 мес.

Побочные реакции: наиболее частые побочные реакции у взрослых пациентов: диарея (4,8%), венозные осложнения в месте введения (4,5%), тошнота (2,8%), рвота, высыпания, зуд, головная боль, боль, изменения в месте инфузии, флебит/тромбофлебит (2,1%), наиболее частые побочные реакции у детей: диарея (5,2%), рвота, боль в месте инфузии (6,1%), эритема в месте инфузии, изменения в месте инфузии, флебит в месте инфузии. Полный перечень побочных реакций указан в инструкции по медицинскому применению препарата.

Меры предосторожности/Особенности применения

Перед началом лечения Инванзом следует тщательно расспросить больного о предшествующих реакциях повышенной чувствительности на пенициллины, цефалоспорины, β-лактамы и другие аллергены. При возникновении аллергической реакции на Инванз следует срочно отменить препарат.

Период беременности и кормления грудью. Инванз применяют только в случае, когда ожидаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода/ребенка. На время приема Инванза грудное вскармливание необходимо прекратить.

Одновременное применение эртапенема у пациентов, которые получают вальпроевую кислоту или дивалпрекс натрия, приводит к снижению уровня вальпроевой кислоты ниже терапевтического, что увеличивает риск эпилептических припадков. Одновременное применнение эртапенема и вальпроевой кислоты/дивалпрекса натрия не рекомендуется. Если применение Инванз необходимо, следует рассмотреть необходимость дополнительной противосудорожной терапии. При одновременном применении с пробенецидом последний конкурирует за активную секрецию в почечных канальцах, тем самым угнетая выведение почками эртапенема. При использовании лидокаина гидрохлорида как растворителя, необходимо учитывать информацию по безопасности лидокаина гидрохлорида. При управлении автотранспортом или работе с другими механизмами рекомендуется придерживаться особенной осторожности, учитывая возможность развития нежелательных реакций со стороны нервной системы. При внутримышечном введении препарата необходимо быть осторожным для предупреждения случайного введения препарата в кровеносный сосуд.

Производитель.

1. Нерасфасованная продукция, первичная упаковка, вторичная упаковка, контроль и выпуск серии: Лаборатории Мерк Шарп и Доум Шибре, Франция/ Laboratories Merck Sharp & Dohme – Chibret, France.
2. Вторичная упаковка (альтернативный производитель). Мерк Шарп и Доум Б.В., Нидерланды/ Merk Sharp & Dohme B.V., the Netherlands

Местонахождение.

1. Ру де Марса РІОМ 63963 Клермон Ферран Седекс 9, Франция/ Route de Marsat RIOM 63963 Clermont Ferrand Cedex 9, France.
2. Ваардервег 39, 2031 БН Хаарлем, Нидерланды/ Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, the Netherlands.

* Обычная доза для пациентов в возрасте от 13 лет и старше составляет 1 г. Обычная доза Инванза у пациентов в возрасте от 3 мес до 12 лет составляет 15 мг/кг 2 раза в сутки (но не больше 1 г/сут). MSD не рекомендует применять продукт в целях, которые отличаются от тех, которые описаны в инструкции данного препарата.

† Зарегистрированная торговая марка MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата ИНВАНЗ®/INVANZ®. Регистрационное свидетельство: № UA/9179/01/01. Приказ Министерства здравоохранения Украины №1153 от 27.12.2013. Изменения внесены приказом МОЗ Украины № 297 от 21.05.2015 г. 2. Савельев В.С. и др. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации. М., 2009. – 92 с. 3. Савельев В.С. и др. Абдоминальная хирургическая инфекция. Российские национальные рекомендации. М., 2011. – 99 с.

Данная информация предоставлена в качестве информационной поддержки врачам. Настоящий материал предназначен только для медицинских специалистов либо для распространения во время специализированных медицинских мероприятий и для печати в специализированных медицинских изданиях.

Перед назначением препарата Инванз, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по его применению.

Авторские права © 2014 ООО «МСД Украина». Все права защищены. ИНВАНЗ® – зарегистрированная торговая марка MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.

Материал произведен: декабрь 2016. Материал годен до: декабрь 2018.

MSD

В случае возникновения вопросов, связанных с применением препаратов компании МСД обращайтесь:

ООО «МСД Украина». Адрес: Бизнес-центр «Горизонт-парк», 03038, Киев, ул. Амосова 12, 3 этаж, тел.: (044) 393-74-80, факс: (044) 393 74 81. **medinfo@merck.com • www.msd.ua**

INFC-1203580-0000

Вакцинный саммит 2016. Стратегия иммунизации: ключевые составляющие успеха

Вопросом создания многолетней стратегии иммунизации в Украине задаются специалисты здравоохранения, производители вакцин, правительственные и общественные организации. Площадкой для обсуждения проблем и высказывания конкретных предложений по улучшению ситуации с иммунизацией населения Украины стал Вакцинный саммит.

Это ежегодное мероприятие, организатором которого является компания «ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалс Украина», состоялось 24 ноября в Киеве при поддержке посольств Бельгии и Великобритании в Украине, а также Американской торговой палаты. Уже традиционно в нем приняли участие ведущие специалисты здравоохранения Украины, международные медицинские эксперты, представители правительственных и неправительственных структур, сотрудники европейских подразделений «ГлаксоСмитКляйн», практикующие врачи различных специальностей (педиатры, иммунологи, инфекционисты и др.), общественные деятели. Главными задачами саммита стали: формирование плана действий по выходу из кризисной ситуации с критически низким охватом иммунизации в стране и создание долговременной стратегии вакцинации населения Украины.

И. о. министра здравоохранения Ульяна Супрун отметила, что сегодня в Украине уровень охвата вакцинацией населения один из самых низких в мире. Так, среди детей первого года жизни доля вакцинированных против туберкулеза составляет 11,5%, полиомиелита – 29%, коклюша и столбняка – менее 2%. Одними из ключевых приоритетов МОЗ является обеспечение надлежащего уровня охвата профилактическими прививками и организация бесперебойных поставок вакцин. Для улучшения ситуации с вакцинацией населения и долгосрочного планирования критически важны создание многолетней стратегии иммунопрофилактики и разработка комплексного плана по повышению показателей вакцинации, в первую очередь среди детей и людей из групп риска. Радует тот факт, что сегодня проблему с вакцинацией в Украине признают не только специалисты здравоохранения, но и представители власти – Кабинет Министров, Верховная Рада, Президент. Это позволило организовать процесс закупок вакцин через международные организации, что решило проблему доступности препаратов. В настоящее время стала возможной вакцинация не только новорожденных, но и всех детей, которые не были вакцинированы за последние шесть лет.

Председатель Комитета Верховной Рады Украины по вопросам здравоохранения, доктор медицинских наук, профессор Ольга Богомолец отметила важную роль средств масс-медиа в донесении населению позитивной информации о ценности вакцинопрофилактики. Последние 10 лет в обществе сложилось негативное отношение к иммунизации; причиной тому является как безответственное поведение журналистов, так и некомпетентные высказывания многих врачей в отношении целесообразности вакцинации. Сегодня важно понимать, что вакцинация является величайшим достижением современной медицины. Иммунизация – это фундаментальное право каждого человека на здоровую жизнь. Проблема вакцинации должна быть поднята на уровень национальной безопасности. Помощью в решении проблемы с массовым страхом населения перед иммунизацией может стать привлечение к ответственности лиц (руководителей региональных систем здравоохранения, врачей), подкрепляющих эти ничем не обоснованные фобии.

Посол Бельгии в Украине Люк Якобс поделился с участниками саммита успешным опытом внедрения политики вакцинопрофилактики в Бельгии, а также решения этических вопросов, связанных с иммунизацией, что в результате способствовало почти полному охвату вакцинацией населения. Подчеркивая важнейшую роль правительства в профилактике инфекционных заболеваний, Люк Якобс процитировал Эразма Роттердамского, известного гуманиста Северного Возрождения: «Одной из самых важных обязанностей правительства является следить за тем, чтобы граждане были здоровыми. Какой смысл в преследовании врага, если людей, умирающих в стенах города от инфекционных болезней, больше, чем погибших от меча противника».

Первый секретарь, председатель коммерческого департамента посольства Великобритании в Украине Крина Лавери подчеркнула, что наличие долгосрочной Общегосударственной программы иммунизации и плана действий по ее реализации является базисным требованием международных и европейских норм по здравоохранению и неотъемлемой частью процесса евроинтеграции Украины.

Ричард Адегбола, медицинский директор подразделения научных исследований и вопросов здравоохранения компании «ГлаксоСмитКляйн» (Бельгия), отметил, что не вакцины, а собственно вакцинация имеет первостепенное значение для сохранения здоровья общества. Она является одним из наиболее эффективных инструментов системы общественного здравоохранения по контролю над заболеваемостью, смертностью и инвалидизацией, влияние которого можно сравнить только с обеспечением населения чистой питьевой водой.

Екатерина Булавинова, медицинский эксперт по вопросам вакцинации ЮНИСЕФ в Украине, также подчеркнула необходимость разработки четкого и подробного многолетнего плана по иммунизации населения, утвержденного на государственном уровне. При этом вопрос вакцинации населения должен быть определен государством как приоритетный до достижения показателей охвата вакцинацией населения на уровне 95%.

Генеральный директор «ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалс Украина» Алена Лиховец заявила, что компания делает все возможное для восстановления утраченного уровня доверия к вакцинопрофилактике и защите населения Украины от вакциноуправляемых инфекций. На протяжении 10 лет «ГлаксоСмитКляйн» проводит информационные кампании относительно важности вакцинации, образовательные программы среди врачей и медицинских сестер и предоставляет экспертизу по воплощению лучших мировых практик. Последним примером просветительской деятельности компании является запуск информационно-сервисного сайта «Мои прививки», где в доступной форме изложена информация о прививках, инфекционных заболеваниях и вакцинации.

Рабочими группами были согласованы ключевые составляющие плана действий по трем стратегическим направлениям Общегосударственной программы защиты населения от инфекционных заболеваний на период 2017-2022 гг.:

1. Создание многолетнего стратегического плана по иммунопрофилактике, который предусматривает:

• отлаженную систему мониторинга и контроля за соответствующими инфекциями;

• совершенствование Национального календаря прививок;

• долгосрочное планирование поставок вакцин в зависимости от потребностей;

• многолетние контракты с надежными производителями иммунобиологических препаратов;

• адаптацию существующего законодательства для воплощения многолетней стратегии (например, Бюджетного кодекса);

• отлаженную логистическую систему с контролем требований «холодовой цепи».

2. Создание Национальной информационной кампании о бремени вакциноконтролируемых инфекций и ценности вакцинопрофилактики.

3. Повышение квалификации медицинских работников, которое включает:

• образовательные программы для врачей всех специальностей и медицинских сестер;

• разработку системы мотивации медицинских работников по достижению показателей по вакцинопрофилактике.

Среди необходимых мер в резолюции саммита также были отмечены:

• ходатайство перед Комитетом Верховной Рады Украины по вопросам здравоохранения относительно инициирования парламентских слушаний по вопросам состояния иммунизации в Украине;

• обращение в Кабинет Министров Украины и Министерство здравоохранения Украины с ходатайством о разработке программы и создании Межведомственного комитета на уровне Кабинета Министров или СНБО Украины;

• разработка и предоставление в МОЗ Украины и Кабинет Министров Украины предложения к Концепции Общегосударственной программы защиты населения от инфекционных болезней на период 2017-2022 гг. для срочного воплощения плана действий по преодолению кризисной ситуации;

• обращение к представителям ЮНИСЕФ/ВОЗ с просьбой о поддержке информационных и просветительских программ в Украине.

Доцент кафедры детских инфекционных болезней и детской иммунологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, кандидат медицинских наук Федор Лапий в своем выступлении отметил, что одной из главных причин критической ситуации с иммунизацией в Украине является низкий уровень осведомленности общества о важности вакцинации от инфекционных заболеваний и негативное отношение к прививкам, часто основанное на слухах и недостоверной информации. Без масштабной и поддерживаемой государством информационной кампании существенно изменить положение дел сложно, однако квалифицированные медицинские работники способны положительно повлиять на ситуацию.

Шайлеш Мехта, медицинский руководитель направления сотрудничества с ГАВИ и наднациональными организациями компании «ГлаксоСмитКляйн Вакцины», представил информацию о последних достижениях вакцинологии, основанных на принципах доказательной медицины, сфокусировав внимание участников саммита на теме безопасности вакцин. Производство вакцин – это сложный высокотехнологичный процесс, включающий в себя множество этапов, от начального производства нефасованных компонентов будущей вакцины до транспортировки и реализации готового продукта. Помимо внутренних стандартов качества и наличия базы собственных клинических исследований, компания-производитель в обязательном порядке утверждает каждую партию вакцины в регуляторных органах страны-экспортера и импортера. Таким образом, качественная вакцина перед попаданием в руки работников практического здравоохранения Украины проходит многоуровневый процесс, включающий как технологические, так и регуляторные этапы.

О ценности вакцин и о необходимости использования всех возможностей вакцинопрофилактики рассказал в своем докладе **Евгений Шпеер, медицинский директор «ГСК Вакцины» в России и странах СНГ**. Он отметил, что значение вакцинации сложно переоценить, поскольку оно включает в себя и снижение общей смертности, и уменьшение заболеваемости, и увеличение продуктивности, и облегчение глобальной финансовой нагрузки на системы здравоохранения стран мира. Медицинские работники являются ключевой составляющей в формировании доверия к вакцинации. Использование информации из достоверных источников, общение на понятном и простом языке с применением нескольких методов коммуникации поможет убедить родителей сделать осознанный выбор.

Участники форума единогласно поддержали предложения, изложенные в резолюции, и выразили надежду, что реализация вышеприведенных мер позволит обеспечить максимальную защиту населения.

Подготовил ***Роман Меркулов***

Takeda

Я ❤

КАРДіОМАГНіЛ

Вибір,
підказаний серцем

- **Первинна і вторинна профілактика тромбоутворення[1]**
- **Дозування відповідає рекомендаціям ESC[2] і AHA[3]**
- **Виробляється в Німеччині[4]**

Діюча речовина: кислота ацетилсаліцилова. **Лікарська форма:** табл., в/плівковою оболонкою, містить 75 мг кислоти ацетилсаліцилової. **Фармакотерапевтична група.** Антитромботичні засоби. Код АТХ В01А С06. **Фармакологічні властивості.** Ацетилсаліцилова кислота (АСК) є аналгетичним, протизапальним та жарознижувальним і антиагрегантним засобом. **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 ризику розвитку захворювань серцево-судинної системи. **Протипоказання.** Гіперчутливість до компонентів препарату, астма, спричинена застосуванням саліцилатів або НПЗП в анамнезі, гострі пептичні виразки, геморагічний діатез, ниркова, печінкова і серцева недостатність тяжкого ступеня, комбінація з метотрексатом. **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. Реакції 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.** Без рецепта — 30 таблеток, за рецептом — 100 таблеток. **Р. п. МОЗ України:** Кардіомагніл: UA/10141/01/01 від 15.01.2015 №11. **Виробник.** Такеда ГмбХ, місце виробництва Оранієнбург. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Повідомити про небажане явище або про скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «Такеда Україна» за тел.: (044) 390 0909.

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.

AHA (American Heart Association) — Американська асоціація серця, ESC (European Society of Cardiology) — Європейське товариство кардіологів.

ТОВ «Такеда Україна»: 03150, м. Київ, вул. Червоноармійська, 55Г,
тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua

UA/CVM/0316/0015

Немедикаментозная коррекция артериального давления: вкусно и полезно

Врачи-терапевты, а также многие пациенты хорошо осведомлены о существующих немедикаментозных методах снижения артериального давления (АД), рекомендованных Европейским обществом гипертензии и Европейским обществом кардиологов (ESH, ESC, 2013) и заключающихся в ограничении потребления поваренной соли и алкоголя, модификации питания, снижении массы тела, выполнении регулярных физических нагрузок, отказе от курения. На протяжении последних нескольких лет в медицинской прессе появилось множество публикаций, освещающих данные доказательной медицины об эффективности других немедикаментозных способов воздействия на уровень АД. С наиболее интересными из них мы предлагаем ознакомиться читателям в этом обзоре.

Чай

Удивительный напиток, покоривший сердца императоров и простых людей, породивший множество традиций (китайскую чайную церемонию, английский five o'clock, русский чайный стол), позволяющий не только насладиться своим вкусом, ароматом, послевкусием, но и удовлетворить стремление к духовному самосовершенствованию, может помочь и в нормализации АД.

Множество рандомизированных контролированных исследований (РКИ) было посвящено изучению антигипертензивных свойств чая. В настоящее время количество РКИ, анализировавших влияние чая на уровень АД, настолько велико, что для более полной и точной характеристики их результатов лучше обратиться к данным метаанализов. В одной из таких работ, основанной на анализе 25 РКИ, указывается, что однократный прием чая не оказывает значимого влияния на уровень систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД (Liu G. et al., 2014). В то же время продолжительное употребление чая способствует снижению САД и ДАД на 1,8 мм рт. ст. (95% ДИ от -2,4 до -1,1) и 1,4 мм рт. ст. (95% ДИ от -2,2 до -0,6) соответственно. Сравнив антигипертензивные свойства различных видов чая, исследователи установили, что зеленый чай оказывает более значимое влияние на уровень САД и ДАД (-2,1 мм рт. ст.; 95% ДИ от -2,9 до -1,2; и -1,7 мм рт. ст.; 95% ДИ от -2,9 до 0,5 соответственно), чем черные сорта чая (САД: -1,4 мм рт. ст.; 95% ДИ от -2,4 до -0,4; ДАД: -1,1 мм рт. ст.; 95% ДИ от -1,9 до -0,2). Наиболее выраженный антигипертензивный эффект развивается при приеме чая на протяжении >12 нед (САД: -2,6 мм рт. ст.; 95% ДИ от -3,5 до -1,7; ДАД: -2,2 мм рт. ст.; 95% ДИ от -3,0 до -1,3; в обоих случаях $p<0,001$).

S. Khalesi и соавт. (2015) также считают, что катехины зеленого чая оказывают значительное влияние на уровень АД. Проанализировав результаты 13 РКИ, исследователи пришли к выводу, что приверженцы зеленого чая имели более низкие значения САД (-2,08 мм рт. ст.; 95% ДИ от -3,06 до -1,05) и ДАД (-1,71 мм рт. ст.; 95% ДИ от -2,86 до -0,56), чем лица, принимавшие «контрольные» напитки. Выраженное снижение САД и ДАД наблюдалось у тех пациентов, у которых исходное значение САД превышало 130 мм рт. ст. Кроме того, зеленый чай оказывал благотворное влияние на липидный профиль: снижал концентрацию общего холестерина (ОХС: -0,15 ммоль/л; 95% ДИ от -0,27 до -0,02) и холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП: -0,16 ммоль/л; 95% ДИ от -0,22 до -0,09).

В метаанализе 13 РКИ (n=1367), выполненном X. Peng и соавт. (2014), также подтверждаются сведения о снижении АД при длительном потреблении зеленого чая, но приводятся несколько иные цифры: динамика САД составляет -1,98 мм рт. ст. (95% ДИ от -2,94 до -1,01; $p<0,01$), а ДАД – -1,92 мм рт. ст. (95% ДИ от -3,17 до -0,68; $p=0,002$). При этом статистически значимый антигипертензивный эффект чаще регистрировали в РКИ, дизайн которых предполагал длительный прием небольших доз полифенолов зеленого чая.

Зеленый чай помогает снизить АД и людям с избыточной массой тела. По данным метаанализа 14 РКИ (n=971), лица с избыточной массой тела или ожирением, которые ежедневно пьют зеленый чай, могут без медикаментозного вмешательства понизить САД на 1,42 мм рт. ст. (95% ДИ от -2,47 до -0,36; $p=0,008$; $I^2=52\%$, для гетерогенности $p=0,001$), а ДАД – на 1,25 мм рт. ст. (95% ДИ от -2,32 до -0,19; $p=0,02$; $I^2=74\%$, для гетерогенности $p<0,001$) по сравнению с плацебо (Li G. et al., 2015).

Не отстает от своего зеленого «собрата» и черный чай. Основываясь на результатах метаанализа 11 РКИ (n=378), A. Greyling и соавт. (2014) считают, что регулярное употребление 4-5 чашек черного чая в течение суток способствует снижению САД на 1,8 мм рт. ст. (95% ДИ от -2,8 до -0,7; $p=0,0013$), а ДАД на 1,3 мм рт. ст. (95% ДИ от -1,8 до -0,8; $p<0,0001$).

Ученые рекомендуют любителям чая обращать внимание на тип чайных листьев, используемых для приготовления бодрящего напитка: оказывается, антигипертензивный эффект более выражен при заваривании высокосортных цельнолистовых чаев, а не низкосортных измельченных.

Кофе

Еще один интернациональный напиток с неповторимым вкусом и ароматом, дарящий бодрость и оптимистический взгляд на жизнь, может пригодиться тем, кто хочет повлиять на уровень АД. Кофейные зерна обладают двояким действием на АД: повышение САД при приеме кофе наблюдается только у тех, кто лишь изредка «балует» себя этим напитком, тогда как у заядлых кофеманов уровень АД не претерпевает значительных изменений. К этому выводу пришли F. Zimmermann-Viehoff и соавт. (2015), наблюдая за АД и вариабельностью сердечного ритма (ВСР) у 77 здоровых добровольцев, принявших участие в РКИ. Всем участникам исследования (38 человек пили кофе ежедневно, 39 волонтеров – изредка; средний возраст 26,97±6,88 года) предлагали в лабораторных условиях выпить чашечку горячего эспрессо (1-й день), декофеинизированного эспрессо (2-й день) или горячей воды (3-й день). Ученые установили, что ВСР возрастала независимо от вида принимаемого напитка, что, вероятно, было обусловлено активацией вагуса. У заядлых любителей кофе темпы прироста ВСР после приема декофеинизированного эспрессо были замедлены по сравнению с показателями, полученными при потреблении эспрессо, содержащего кофеин. Достоверное повышение САД после однократного приема этого бодрящего напитка зафиксировано только у участников, позволявших себе изредка «побаловаться» чашечкой крепкого ароматного кофе.

Нельзя не упомянуть о зеленом кофе, который в течение очень короткого промежутка времени снискал массу приверженцев среди желающих быстро и эффективно похудеть и нормализовать АД. Несмотря на лестные отзывы потребителей, «чудесные свойства» зеленого кофе стали предметом острой дискуссии между учеными: одни считают его целебным напитком, другие в этом сомневаются. Так, R. Revuelta-Iniesta и соавт. (2014) утверждают, что здоровые добровольцы (n=77), попеременно принимавшие зеленый и черный кофе на протяжении 2 нед, стали более стройными благодаря зеленому кофе, т. к. на фоне приема именно этого напитка снизились значения индекса массы тела (ИМТ, $p=0,01$) и уменьшилось содержание жировой ткани в абдоминальной области ($p=0,009$). Проанализировав динамику указанных показателей на фоне приема черного кофе, авторы признали, что употребление этого сорта кофе тоже сопровождалось их достоверным изменением, однако значения коэффициента, определяющего статистическую достоверность, были несколько выше: для ИМТ $p=0,04$, а для содержания жировой ткани в абдоминальной области $p=0,01$. Ученые указывают, что кроме благоприятного изменения антропометрических показателей зеленый кофе положительно воздействовал на показатели АД, несколько снизив уровень последнего ($p=0,018$). В то же время исследователи не выявили значимых различий в уровне АД при приеме черного кофе.

В этом пилотном исследовании был сделан еще один интересный вывод. Рассчитав индекс кортизол/кортизон (свидетельствующий об активности фермента 11-β-гидроксистероиддегидрогеназы 1 типа) после приема каждого вида кофе, ученые зафиксировали достоверное снижение указанного показателя с 3,5±1,9 до 1,7±0,4 ($p=0,002$) только при приеме зеленого кофе. На основании полученных данных R. Revuelta-Iniesta и соавт. резюмировали, что зеленый кофе играет значительную роль в снижении кардиоваскулярных факторов риска и, вероятно, его можно использовать для немедикаментозной профилактики артериальной гипертензии (АГ).

В качестве примера негативного мнения об антигипертензивных свойствах зеленого кофе следует привести работу, выполненную под руководством H.X. Rachel (2014). Отобрав для участия в РКИ пациентов с нелеченным высоким или пограничено высоким АД, исследователи рандомизировали их для приема комбинированного экстракта, содержащего 500 мг листьев оливкового дерева, 100 мг зеленого кофе, 150 мг порошка свеклы, или плацебо 2 р/сут на протяжении 6 нед. Тщательно мониторируя суточное и офисное АД, ученые установили, что среднее АД у лиц, завершивших исследование, составило 145/84 мм рт. ст., при этом конечный уровень АД не отличался от исходного ($p>0,05$). Комбинированный экстракт из листьев оливкового дерева, зерен зеленого кофе и порошка свеклы не повлиял также ни на показатели липидограммы, ни на уровень гликемии ($p>0,05$). Несмотря на то что в проведенном РКИ использовался напиток, содержащий комбинацию растительных ингредиентов, H.X. Rachel и соавт. сомневаются в целесообразности использования зеленого кофе в качестве мягкого антигипертензивного средства.

Какао

Изумительный тонизирующий напиток, обладающий нескромным названием (*Theobroma* в переводе с древнегреческого означает «пища богов»), дарящий мудрость и внутреннюю силу, придающий ясность уму и новые оттенки эмоциям, придет на помощь нуждающимся в нормализации АД. Ярким подтверждением этого тезиса является работа, выполненная D. Mastroiacovo и соавт. (2015). Отобрав для участия в двойном слепом РКИ 90 пожилых пациентов без клинических проявлений когнитивной дисфункции, ученые разделили их на 3 группы. Участникам 1-й группы рекомендовали ежедневно принимать напиток, содержащий большое количество флавонолов какао – 993 мг. Остальных пациентов рандомизировали для приема меньших доз натуральных флавонолов какао-бобов – 520 и 48 мг (группы среднего и низкого содержания флавонолов соответственно). На протяжении 8 нед участники исследования ежедневно принимали какао, что благотворно повлияло на несколько показателей, значимых для здоровья человека. У пациентов, получавших напитки с высоким и средним содержанием флавонолов какао, было зафиксировано достоверное снижение уровня АД ($p<0,0001$), уменьшение явлений инсулинорезистентности ($p<0,0001$) и активности перекисного окисления липидов ($p=0,001$) по сравнению с соответствующими показателями у участников, принимавших небольшое количество флавонолов. Исследователи отметили, что лучшая динамика САД наблюдалась в группах высокого и среднего содержания флавонолов: -7,83±0,56 и 6,80±0,59 мм рт. ст. ($p<0,0001$ в обоих случаях) соответственно, тогда как в группе низкой концентрации флавонолов в напитке изменение этого показателя было статистически недостоверным (-1,4±1,06 мм рт. ст.; $p=0,14$). Описывая изменения ДАД, ученые зафиксировали статистически значимую динамику данного показателя в каждой группе: -4,77±0,37 ($p<0,0001$); -3,20±0,36 ($p<0,0001$) и -1,57±0,61 мм рт. ст. ($p=0,016$) для групп с высоким, средним и низким содержанием флавонолов какао соответственно.

Кроме того, ежедневное употребление какао позволило уменьшить выраженность некоторых проявлений возрастной когнитивной дисфункции. Так, пациентам, получавшим напитки с высоким и средним содержанием какао, потребовалось меньше времени для выполнения частей А и В теста на зрительно-моторную координацию (-8,6±0,4 и -16,5±0,8 с; -6,76±0,5 и -14,2±0,5 с соответственно) по сравнению с участниками, принимавшими напиток с низкой концентрацией флавонолов какао (-0,8±1,6 и -1,1±0,7 с соответственно). У участников из группы высокого содержания флавонолов в напитке речь стала более быстрой и связной: через 8 нед

Продолжение на стр. 54.

Немедикаментозная коррекция артериального давления: вкусно и полезно

Продолжение. Начало на стр. 53.

они произносили в среднем 7,7±1,1 слова/мин, тогда как пациенты двух других групп – только 3,6±1,2 и 1,3±0,5 слова/мин (группы среднего и низкого содержания флавонолов соответственно; p<0,0001).

Орехи

Любые орехи – это уникальный дар природы, символ благополучия и богатства, здоровья и достатка, вкуснейшая и питательная еда, содержащая оптимальный набор витаминов и микроэлементов. Орехи помогут восстановить силы, подарят заряд бодрости и энергии, но, к сожалению, не повлияют на АД. По данным метаанализа 21 РКИ, в которых изучалось влияние одного сорта орехов или ореховой смеси (грецкий орех, миндаль, фисташки, кешью, фундук, макадамия, пекан, арахис) на уровень АД, ожидать значимого снижения САД можно только у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа (средние различия, СР: -1,29 мм рт. ст.; 95% ДИ от -2,35 до -0,22; p=0,02) независимо от вида использованных орехов, тогда как у представителей общей популяции прием орехов не влияет на САД (Mohammadifard N. et al., 2015). Ученые утверждают, что именно фисташки, а не какие-либо другие орехи способствуют снижению САД у больных СД (СР -1,82 мм рт. ст.; 95% ДИ от -2,97 до -0,67; p=0,002), при этом уменьшение ДАД может наблюдаться при употреблении не только фисташек (СР -0,80 мм рт. ст.; 95% ДИ от -1,43 до -0,17; p=0,01), но и ореховой смеси, содержащей фисташки: СР -1,19 мм рт. ст.; 95% ДИ от -2,35 до -0,03; p=0,04.

Чеснок

Растение, обладающее специфическим ароматом и острым вкусом, окутанное ореолом таинственности и волшебства, получившее от Пифагора почетный титул «царь приправ», любимое и почитаемое многими народами. Но есть одна нация, традиционная кухня которой просто немыслима без этого пряного растения,– все украинцы обожают такие вкусные и колоритные блюда, как борщ с чесноком и сало с чесноком. Подобное привилегированное положение чеснок занимает благодаря не только своим исключительным вкусовым качествам, но и целебным свойствам, среди которых и способность мягко снижать АД. Как свидетельствует метаанализ 7 РКИ, выполненный X.J. Xiong и соавт. (2015), длительный ежедневный прием чеснока способствует статистически значимому снижению САД (взвешенная разность средних, ВРС: -6,71 мм рт. ст.; 95% ДИ от -12,44 до -0,99; p=0,02) и ДАД (ВРС -4,79 мм рт. ст.; 95% ДИ от -6,60 до -2,99; p<0,00001).

По данным метаанализа 17 РКИ (Wang H.P. et al., 2015), чеснок оказывает более мягкое антигипертензивное действие и уменьшает САД на 3,75 мм рт. ст. (95% ДИ от -5,04 до -2,45; I^2=30,7%; p<0,001), а ДАД на 3,39 мм рт. ст. (95% ДИ от -4,14 до -2,65; I^2=67%; p<0,001). При этом более выраженное снижение САД развивается у больных с АГ -4,4 мм рт. ст.; 95% ДИ от -7,37 до -1,42; I^2=0%; p=0,004) по сравнению с нормотензивными пациентами.

Свекла

Казалось бы, простой овощ, а люди любят его, ценят и уважительно отзываются о нем: «Свекла – красная девица, да с зеленою косицей, на столе она царица, для здоровья пригодится». Для поддержания здоровья свекла действительно пригодится, ведь ее сок обладает мягким антигипертензивным действием. К такому выводу пришли A. Jajja и соавт. (2014), проанализировав динамику АД у пожилых пациентов (средний возраст 62,0±1,4 года) с избыточной массой тела, принимавших концентрированный свекольный сок на протяжении 3 нед (в качестве контрольного напитка использовали сок черной смородины). Исследователи тщательно контролировали уровень АД. Для этой цели они использовали сразу три метода: измеряли офисное АД в покое, проводили суточный амбулаторный АД-мониторинг (исходно и после 3 нед терапии), а также просили пациентов самостоятельно ежедневно измерять АД в домашних условиях в состоянии покоя. Как показали результаты статистического анализа, свекольный сок не оказал значимого влияния на результаты суточного АД-мониторинга и уровень офисного АД, но способствовал достоверному снижению ДАД в домашних условиях по сравнению с исходными значениями (-7,3±5,9 мм рт. ст; p=0,02). Исследователи зафиксировали еще один интересный факт: продолжительность антигипертензивного действия свеклы была очень недолгой: уже через 1 нед от момента окончания приема свекольного сока уровень АД у пациентов экспериментальной группы не отличался от первоначальных значений (2,8±6,1 мм рт. ст.; p=0,09).

Антигипертензивные свойства свекольного сока подтвердил и метаанализ 16 РКИ (n=254): прием этого овощного сока способствовал достоверному снижению САД на 4,4 мм рт. ст. (95% ДИ от -5,9 до -2,8; p<0,001) и незначительному уменьшению ДАД (-1,1 мм рт. ст.; 95% ДИ от -2,2 до 0,1; p=0,06). Представляя результаты метаанализа, M. Siervo и соавт. (2013) указали на небольшие размеры выборок и краткость приема исследуемого напитка: в отобранных РКИ численность пациентов варьировала от 7 до 30 человек, а длительность употребления свекольного сока – от 2 до 15 дней.

Сахар и сахарозаменители

Любимое лакомство всех сладкоежек имеет множество поэтических эпитетов, красочно характеризующих коварство этого пищевого продукта: это и «сладкое искушение», и «смертельный вред с приятным вкусом», и «белая смерть». К сожалению, последние новости в мире медицины не обрадуют любителей сладкого. Так, по данным метаанализа 39 РКИ, длительное потребление (≥8 нед) сахара приводит к повышению АД: САД увеличивается на 6,9 мм рт. ст. (95% ДИ 3,4-10,3; p<0,001), ДАД возрастает на 5,6 мм рт. ст. (95% ДИ 2,5-8,8; p=0,0005). Прием больших доз сахара по сравнению с небольшими порциями негативно сказывается на показателях липидограммы: повышается уровень триглицеридов (ВСР 0,11 ммоль/л; 95% ДИ 0,07-0,15; p<0,0001), ОХС (СР 0,16 ммоль/л; 95% ДИ 0,10-0,24; p<0,0001), ХС ЛПНП (СР 0,12 ммоль/л; 95% ДИ 0,05-0,19; p=0,0001), ХС ЛПВП (СР 0,02 ммоль/л; 95% ДИ 0,00-0,03; p=0,03).

Любителям сладкого не стоит уповать на антигипертензивные свойства натуральных заменителей сахара, таких как гликозиды стевии. По данным I.J. Onakpoya и соавт. (2014), основанным на метаанализе 9 РКИ (n=756), прием стевии не оказывает значимого влияния на средние значения САД (-2,98 мм рт. ст.; 95% ДИ от -6,23 до 0,27; p>0,05).

Витамин D

Витамин, обеспечивающий нормальный рост и развитие костей, предупреждающий остеопороз, регулирующий минеральный обмен и способствующий накоплению кальция в костной ткани, не влияет на уровень АД. К такому неутешительному выводу пришли L.A. Beveridge и соавт. (2015), проделавшие громадную работу и проанализировавшие результаты 46 РКИ (n=4541). Полученные ими данные свидетельствуют, что 4-месячный прием витамина D не сказывается на значениях САД (величина эффекта, ВЭ: 0,0 мм рт. ст.; 95% ДИ от -0,8 до 0,8; p=0,97; I^2=21%) и ДАД (ВЭ -0,1 мм рт. ст.; 95% ДИ от -0,6 до 0,5; p=0,84; I^2=20%). Выполнив тщательный анализ 27 РКИ, в которых скрупулезно исследовались индивидуальные данные пациентов (n=3092), исследователи не смогли получить более обнадеживающие данные: уровни САД (ВЭ -0,5 мм рт. ст.; 95% ДИ от -1,3 до 0,4; p=0,27; I^2=0%) и ДАД (ВЭ 0,2 мм рт. ст.; 95% ДИ от -0,3 до 0,7; p=0,38; I^2=0%) не претерпевали статистически значимых изменений.

Полиненасыщенные жирные кислоты

Полиненасыщенные жирные кислоты класса омега-3 – эйкозапентаеновая (ЭПК) и докозагексаеновая (ДГК) – это уникальный источник жизненных сил и полезных веществ. Содержащиеся в рыбьем жире, моллюсках, бурых водорослях ЭПК и ДГК попадают в рацион человека, как правило, с жирной рыбой (сельдью, скумбрией, лососем, сардинами или печенью трески) и способствуют снижению АД. Основываясь на результатах метаанализа 17 РКИ, P.E. Miller и соавт. (2014) утверждают, что длительное употребление ЭПК+ДГК приводит к уменьшению САД на 1,52 мм рт. ст. (95% ДИ от -2,25 до -0,79), а ДАД на 0,99 мм рт. ст. (95% ДИ от -1,54 до -0,44). Наиболее выраженный антигипертензивный эффект от приема ЭПК+ДГК развивается у нелеченных больных с АГ (САД -4,51 мм рт. ст.; 95% ДИ от -6,12 до -2,83; ДАД -3,05 мм рт. ст.; 95% ДИ от -4,35 до -1,74), тогда как у нормотензивных пациентов, принимающих ЭПК+ДГК, уровни САД (-1,25 мм рт. ст.; 95% ДИ от -2,05 до -0,46) и ДАД (-0,62 мм рт. ст.; 95% ДИ от -1,22 до -0,02) снижаются менее значимо. Исследователи подчеркнули, что достоверное снижение ДАД, как правило, происходит при употреблении высоких доз ЭПК+ДГК, в частности ≥2 г/сут.

Заменители соли

Известно, что употребление поваренной соли провоцирует повышение АД, поэтому многие люди во всем мире принимают заменители поваренной соли – пищевые добавки, имеющие привычный вкус соли, но не содержащие хлорида натрия. Y.G. Peng и соавт. (2015) постарались выяснить, влияют ли эти пищевые добавки на уровень АД. Исследователи представили результаты метаанализа 5 РКИ (n=1974), в котором было показано, что прием заменителей поваренной соли сопровождается значимым снижением САД и ДАД (СР: -4,9 мм рт. ст.; 95% ДИ от -7,3 до -2,5; p<0,001; и -1,5 мм рт. ст.; 95% ДИ от -2,7 до -0,3; p=0,013 соответственно). Отметив значительную гетерогенность между отобранными РКИ (для САД I^2=76,7%; для ДАД I^2=65,8%), ученые все же считают, что прием заменителей соли может быть эффективным методом профилактики АГ.

Пробиотики и пищевые волокна

Установлено благотворное влияние пробиотиков на организм человека: они помогают восстановить баланс кишечной микрофлоры, нормализовать работу кишечника, справиться с избыточным бактериальным ростом, предотвратить развитие антибиотикассоциированной диареи. Оказывается, этим полезные свойства пробиотиков не ограничиваются. По мнению S. Khalesi и соавт. (2014), основанном на результатах метаанализа 9 РКИ, прием пробиотиков способствует снижению САД на 3,56 мм рт. ст. (95% ДИ от -6,46 до -0,66), а ДАД на 2,38 мм рт. ст. (95% ДИ от -2,38 до -0,93). Наиболее значимое, по сравнению с монокомпонентными препаратами, уменьшение как САД, так и ДАД исследователи зафиксировали при приеме поликомпонентных пробиотиков. Исследователи не уточнили, прием какого именно пробиотического штамма способствовал нормализации АД, но указали, что антигипертензивный эффект будет развиваться в том случае, если суточная доза пробиотика превысит 1011 КОЕ, а длительность приема составит более 8 нед.

Пищевые волокна также могут оказывать положительное влияние на уровень АД. К такому выводу пришли C.E. Evans и соавт. (2015), проанализировав данные 18 РКИ. Ученые установили, что потребление любых пищевых волокон способствует нормализации САД (-0,9 мм рт. ст.; 95% ДИ от -2,5 до 0,6) и ДАД (-0,7 мм рт. ст.; 95% ДИ от -1,9 до 0,5). Наиболее значимое снижение АД развивается при обогащении пищевого рациона бета-глюканами: в этом случае уменьшение САД и ДАД было более выраженным и составило -2,9 мм рт. ст. (95% ДИ 0,9-4,9) и 1,5 мм рт. ст. (95% ДИ 0,2-2,7) соответственно. Исходя из полученных данных C.E. Evans и соавт. настойчиво рекомендуют увеличить потребление овсяных хлопьев и ячменя – основных источников бета-глюканов.

Лен

Семена льна – это и ценный диетический продукт, содержащий линоленовую кислоту, лигнин и пищевые волокна, и незаменимое косметологическое средство, и чудодейственное лекарство, которое может оказывать положительное влияние на уровень АД. Метаанализ 14 РКИ, выполненный S. Khalesi и соавт. (2015), свидетельствует о том, что употребление льняного семени способствует снижению САД и ДАД на 1,77 мм рт. ст. (95% ДИ от -3,45 до -0,09; p=0,04) и 1,58 мм рт. ст. (95% ДИ от -2,64 до -0,52; p=0,003) соответственно.

На протяжении последних нескольких лет появились новые сведения о возможности немедикаментозного снижения АД посредством потребления различных пищевых продуктов, обладающих мягким антигипертензивным эффектом. Следует отметить, что в настоящее время ни один из приведенных альтернативных вариантов не включен в руководства и клинические рекомендации по коррекции АД, поэтому указанные подходы могут быть использованы только в качестве возможного дополнения к стандартному медикаментозному лечению АГ.

Подготовила ***Лада Матвеева***

Нецирротическая портальная гипертензия: слишком много хорошего

Представляем вашему вниманию интересный клинический случай, опубликованный на страницах авторитетного издания The New England Journal of Medicine. Мы по возможности старались сохранить стиль и манеру оригинального изложения, в рамках которого после каждого этапа обследования больного представлены логические размышления специалистов.

Мужчина 54 лет поступил в отделение неотложной помощи с жалобами на боль в животе и отеки голеней. Абдоминальный болевой синдром (БС) беспокоил пациента на протяжении 1 нед, отечность нижних конечностей, сопровождающаяся появлением ямки после надавливания, – в течение 1 мес. Боль носила тупой опоясывающей характер с локализацией в верхней части живота, усиливалась после приема пищи. Накануне пациента периодически беспокоили тошнота, чувство раннего насыщения, диарея, но без лихорадки, озноба или рвоты.

Болевой синдром в верхнем отделе живота тупого опоясывающего характера указывает на ее источник – внутренние органы или брюшину. Эпигастральная боль свидетельствует о патологии гастродуоденальной зоны, заболевании поджелудочной железы, локализация БС в правом подреберье говорит о гепатобилиарной патологии. Усиление абдоминального болевого синдрома после приема пищи является проявлением язвы желудка или нарушения работы желчного пузыря. Заболевания, сопровождающиеся возникновением абдоминальной висцеральной боли, как правило, клинически проявляются различными системными симптомами: анорексией, тошнотой, ранним насыщением, диареей. Отеки стоп с возникновением ямки при надавливании, предшествовавшие появлению абдоминальной боли, могут быть признаком сердечной недостаточности (СН), патологии перикарда, печени или нефротического синдрома, особенно при наличии асцита. Отеки, при которых не остается следов на кожных покровах после надавливания, свидетельствуют о лимфатической обструкции или гипотиреозе.

Анамнез жизни не отягощен, за исключением обсессивно-компульсивного расстройства личности (ОКРЛ); пациент не обращался за медицинской помощью >20 лет. Он также отрицал прием наркотиков и злоупотребление алкоголем, не получал какие-либо лекарственные средства, за исключением ежедневного приема пробиотика и 100 МЕ витамина А, за пределы страны не выезжал. Ранее пациент работал менеджером в компьютерной компании, в настоящее время безработный. Мать больного страдала ишемической болезнью сердца, наследственный анамнез по гастроинтестинальной патологии не отягощен.

Пациентам с ОКРЛ свойственна трихотилломания (расстройство психики, проявляющееся в бессознательном самостоятельном выдергивании волос), что может сопровождаться формированием трихобезоаров (если вырванные волосы впоследствии проглатываются) и стать причиной возникновения абдоминальной боли, тошноты, чувства раннего насыщения. Прием пищевых добавок, в том числе витамина А, растительных лекарственных средств является традиционной тенденцией в поддержании здорового образа жизни. Повреждения печени – цирроз, нецирротическая портальная гипертензия (НцПГ) – хорошо известные осложнения, развивающиеся при избыточном потреблении витамина А (при превышении суточной дозировки 25 000 МЕ); однако пациент утверждал, что принимал этот препарат в очень низких дозах (в США рекомендуемая суточная доза составляет 3000 Е/сут).

При объективном осмотре выявлена кахексия, зафиксирована нормальная температура тела, регулярный пульс с частотой 66 уд./мин, частота дыхательных движений составляла 14 в минуту, артериальное давление – 107/73 мм рт. ст., насыщение кислородом – 99%. При аускультации сердца отмечена регулярная сердечная деятельность, не зафиксированы какие-либо шумы (шум трения перикарда, ритм галопа) и расширение подкожных яремных вен. При аускультации легких патологии не выявлено. Живот увеличен в объеме, вздут, обнаружены признаки асцита, однако болезненность при пальпации отсутствовала; выраженная органомегалия, иктеричность склер, гинекомастия, телеангиэктазии, пальмарная эритема не выявлены. Отеки локализовались на обеих ногах, от стоп до коленей, после надавливания на кожные покровы оставались ямки. При неврологическом обследовании патологии не обнаружено, астериксис не зафиксирован. Пациент госпитализирован в стационар для дальнейшего обследования.

При объективном обследовании выявлен асцит. Несмотря на то что характерные стигмы хронического заболевания печени не обнаружены, одной из самых частых причин возникновения асцита является цирроз печени (ЦП). Тромбоз портальной вены на фоне ранее существовавшего компенсированного ЦП также может привести к появлению асцита. Второй самой распространенной причиной появления асцита являются неопластические заболевания; диагностированная у пациента кахексия увеличивает вероятность обнаружения опухолевой патологии, хотя кахексия не характерна для злокачественных новообразований. Обследование сердечно-сосудистой системы не выявило признаков СН. При проведении дифференциального диагноза асцита и отеков следует исключить нефротический синдром.

Содержание натрия в сыворотке крови составляло 127 ммоль/л, калия – 4,2 ммоль/л, хлоридов – 90 ммоль/л, бикарбонатов – 30 ммоль/л, азота мочевины – 3 ммоль/л, креатинина – 5,7 пмоль/л, глюкозы – 6 ммоль/л, кальция – 2,2 ммоль/л. АСТ – 87 Ед/л, АЛТ – 50 Ед/л, щелочная фосфатаза – 92 Ед/л, альбумин – 3,6 г/дл, билирубин – 8,6 пмоль/л. Протромбиновое время – 13,5 с, международное нормализованное отношение – 1,2. Количество эритроцитов, лейкоцитов – в пределах нормы, тромбоциты – 106 000/мл^3. Клинический анализ мочи – без патологии. Антитела к вирусу иммунодефицита человека, гепатиту А и В – не выявлены, гепатиту С – обнаружены, но вирусную нагрузку определить не удалось. При компьютерной томографии (КТ) отмечены ровные, гладкие края печени, зафиксированы признаки жировой инфильтрации печени, обнаружено значительное количество жидкости в брюшной полости; признаки гепатоспленомегалии, опухолевого поражения печени, окклюзии печеночных сосудов не выявлены.

Уровень печеночных ферментов незначительно повышен, результаты исследования синтетической функции печени находятся в пределах нормативных значений, что свидетельствует о наличии у пациента компенсированного цирроза или минимального повреждения печени. Неизмененные результаты клинического анализа мочи позволили исключить нефротический синдром, изолированная тромбоцитопения свидетельствует о хроническом заболевании печени с портальной гипертензией (которая часто развивается у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени); спленомегалию и неровную, бугристую поверхность печени чаще обнаруживают при ЦП. Вероятно, у пациента имело место спонтанное разрешение HCV-инфекции или результат определения антител к гепатиту С является ложноположительным. ЦП может спровоцировать возникновение гипонатриемии, но необходимо учесть другие возможные причины ее развития (гипотиреоз, недостаточность надпочечников, синдром недостаточной секреции антидиуретического гормона). Дальнейшее обследование должно включать диагностический парацентез с исследованием асцитической жидкости (определение общего белка и альбумина, цитологический анализ, расчет сывороточного асцитического альбуминового градиента – СААГ).

При абдоминальном парацентезе получено 2 л жидкости соломенного цвета. Уровень альбумина в асцитической жидкости составил 0,9 г/дл, СААГ – 2,7 г/дл, белка – 1,5 г/дл. Жидкость не содержала полиморфноядерных клеток, результаты бактериологического анализа не выявили роста аэробных и анаэробных микроорганизмов. При цитологическом анализе неопластические клетки не обнаружены. Пациенту рекомендована диета с низким содержанием натрия, назначена диуретическая терапия с использованием фуросемида и спиронолактона. Больной выписан из стационара с рекомендацией явиться для контрольного осмотра.

Значения СААГ ≥1,1 г свидетельствуют о портальной гипертензии. Среди других причин повышения СААГ следует отметить СН (для которой характерно увеличение уровня белка в асцитической жидкости), обструкцию печеночных вен (синдром Бадда-Киари), микседему. При КТ не выявлена значимая обструкция сосудов печени, однако в данном случае диагностическим стандартом является ангиография. Микседематозный асцит также характеризуется высоким содержанием белка в асцитической жидкости (>2,5 г/дл). Терапией первой линии асцита, индуцированного ЦП и портальной гипертензией, являются ограничение потребления натрия (2 г/сут) и пероральный прием диуретиков (фуросемида, спиронолактона). Учитывая диагностированную у пациента гипонатриемию, при проведении диуретической терапии следует особенно тщательно контролировать уровень электролитов. В связи с отсутствием полиморфноядерных клеток в асцитической жидкости можно исключить спонтанный бактериальный перитонит и допустить возможность дальнейшего амбулаторного наблюдения за пациентом. Несмотря на проведенные исследования, причина портальной гипертензии остается пока не известной; необходимо дальнейшее лабораторное обследование: определение сывороточного уровня железа и, при его значительном повышении, генотипирование для подтверждения гемохроматоза, измерение уровня церулоплазмина для исключения болезни Вильсона, определение антинуклеарных, гладкомышечных, антимитохондриальных антител и гипергаммаглобулинемии для исключения аутоиммунной патологии печени. Вероятно, будет необходимо провести биопсию печени с использованием трансюгулярного доступа (при наличии асцита данный доступ позволяет визуализировать печеночные вены и измерить градиент венозного давления в печени – ГВДП).

Последующее амбулаторное обследование не выявило значимых патологических изменений: концентрации железа, ферритина, церулоплазмина, α_1-трипсина, тиротропина, липидов, глюкозы находились в рамках нормативных значений; антитела к тканевой трансглутаминазе, а также антиядерные, антигладкомышечные, антимитохондриальные антитела не обнаружены. Трансторакальная эхокардиография подтвердила нормальные размеры и сохраненную функцию левого желудочка, не выявила патологии со стороны клапанного аппарата; давление заклинивания в легочных капиллярах составляло <15 мм рт. ст. Выполнена трансюгулярная биопсия печени. Результаты печеночной венографии соответствовали нормативным значениям. Давление заклинивания в портальной вене составило 22 мм рт. ст., ГВДП – 15 мм рт.ст. (границы нормативных значений: 5-10 мм рт. ст.). Гистологический анализ полученных биоптатов печени не выявил значимых патологических изменений.

Увеличение заклинивающего ГВДП, которое является прямым отражением давления в печеночных синусоидах, подтверждает диагноз портальной гипертензии. Результаты трансюгулярной биопсии печени (обладающей высокой диагностической чувствительностью в подтверждении ЦП по сравнению с множественной биопсией) были не показательными. НцПГ подразделяется на предпеченочную, печеночную и постпеченочную; в свою очередь печеночная НцПГ классифицируется на синусоидальную, пре- и постсинусоидальную. Одной из самых распространенных причин НцПГ во всем мире является шистосомоз. Однако пациент не покидал пределы страны, что позволяет исключить данное заболевание, к тому же шистосомоз ассоциируется с нормальным заклинивающим ГВПД (т. к. препятствие портальному кровотоку осуществляется на пресинусоидальном уровне) и чаще сопровождается развитием кровотечения из варикозно расширенных вен, а не возникновением асцита. Известно, что винилхлорид, медь, мышьяк также могут вызвать НцПГ, поэтому следует дополнительно опросить пациента о возможном контакте с этими веществами. Несмотря на то что в биоптатах печени не выявлены

признаки гипервитаминоза А (увеличение количества гипертрофированных звездчатых клеток, нагруженных липидами), данное состояние также может спровоцировать появление портальной гипертензии. Следовательно, необходимо уточнить дозу витамина А, которую принимал пациент, а также рассчитать суммарно принятую дозу. Идиопатическая НцПГ является диагнозом исключения, т. к. при взятии биоптатов в ходе чрескожной и трансюгулярной биопсии печени могут быть допущены ошибки; необходимо рассмотреть целесообразность проведения открытой или лапароскопической биопсии.

При тщательной детализации анамнеза болезни установлено, что до госпитализации на протяжении 6 мес пациент принимал витамин А, его суточная доза колебалась от 7000 до 1367000 МЕ (пациент тщательно фиксировал использованные дозы препарата в специальном журнале). На догоспитальном этапе среднесуточная доза витамина А составляла 98500 МЕ, за 14 дней до госпитализации она была уменьшена до 100 МЕ/сут. Пациент утверждал, что данный режим приема витамина А он использовал для улучшения состояния своего здоровья, без намерения нанести себе вред. У больного выявлены другие проявления гипервитаминоза А: анорексия, сухость кожных покровов нижних конечностей, ломкость ногтей, выпадение волос. Уровень ретинола в сыворотке крови составил 2,2 пмоль/л (референтные значения 1,3-3,7 пмоль/л). Пациент отрицал контакт с винилхлоридом, медью, мышьяком.

Признание пациента об употреблении витамина А в очень больших дозах поддерживает гипотезу, объясняющую поражение печени токсическим действием витамина А. Основной формой витамина А, циркулирующей в крови, является ретинол. Уровень ретинола в сыворотке крови у этого пациента соответствует нормативным значениям, не отражая при этом его истинное содержание в плазме и тканях. Несмотря на то что при световой микроскопии, как правило, визуализируются звездчатые клетки печени, перегруженные липидами (главное депо витамина А), может понадобиться ультраструктурный анализ с использованием электронной микроскопии для обнаружения характерного токсического воздействия гипервитаминоза А (перисинусоидального фиброза, скопления звездчатых клеток печени, перегруженных липидами). Кроме прекращения витаминотерапии (эта мера может способствовать обратному развитию портальной гипертензии) необходимо сфокусироваться на лечении асцита. Следует выполнить верхнюю эндоскопию для обнаружения гастроэзофагеальных вариксов. В случае, если печеночная недостаточность будет прогрессировать, несмотря на отмену витамина А, может потребоваться трансплантация печени.

При дополнительном гистологическом исследовании полученных биоптатов печени выявлены дилатация синусоидов, небольшие скопления звездчатых клеток, перегруженных липидами, что свидетельствовало о гепатотоксическом действии витамина А. Пациенту рекомендовано обратиться к диетологу и клиническому психологу для проведения когнитивной бихевиоральной терапии с целью изменения пищевых привычек. Спустя год после выписки пациента из стационара и успешной когнитивной бихевиоральной терапии явления асцита уменьшились, однако пациент продолжает нуждаться в низких дозах диуретиков. Полностью купированы такие проявления гипервитаминоза А, как алопеция, анорексия, дистрофия ногтей.

Комментарии

Портальная гипертензия, в большинстве случаев являющаяся следствием ЦП, достаточно часто встречается в клинической практике. НцПГ развивается значительно реже, особенно у жителей экономически развитых стран. Одной из наиболее вероятных причин возникновения НцПГ является гипервитаминоз А.

Витамин А накапливается в организме преимущественно в звездчатых клетках печени в виде ретинола; если клетки Ито переполняются липидами, они начинают препятствовать току крови и могут спровоцировать развитие портальной гипертензии (рис. 1). Избыток витамина А также способствует повреждению гепатоцитов и их некрозу. Звездчатые клетки печени участвуют в депонировании экстрацеллюлярного матрикса, их длительная активация может способствовать возникновению цирроза.

В организм человека витамин А поступает с пищей в виде провитаминов (β-каротин содержится в овощах: моркови, сладком картофеле) и в активных формах (содержатся в животных продуктах: печени, яичном желтке). Токсическое действие β-каротина развивается крайне редко, т. е. его метаболизм строго регулируется, однако окрашивание кожи в оранжевый цвет или каротинемия могут сопровождаться депонированием β-каротина в подкожной жировой клетчатке.

Гипервитаминоз А, вызванный чрезмерным употреблением продуктов, содержащих витамин А, или приемом очень большой дозы этого витамина, может привести к возникновению синдрома токсичности. В одном исследовании серии случаев с участием 41 пациента с витамин А-индуцированным токсическим поражением печени было установлено, что суточное потребление витамина А с пищей в дозе от 20000 до 400000 МЕ на протяжении в среднем 7,1 года или однократный прием в дозе, превышающей 500000 МЕ, приводит к возникновению НцПГ.

Различные заболевания могут спровоцировать развитие портальной гипертензии при отсутствии цирротического нарушения печеночной архитектуры или увеличения внутрипеченочного сосудистого сопротивления на пред-, интра- и постпеченочном уровнях. К состояниям, способным вызвать НцПГ на предпеченочном уровне, относят тромбоз портальной или селезеночной вены, а также висцеральную артериовенозную мальформацию. Патологические изменения на печеночном уровне происходят при васкулите печеночных венул и вен, ВИЧ-инфекции, инфильтративных заболеваниях (лекарственные средства также могут являться причиной возникновения НцПГ на печеночном уровне). Синдром Бадда-Киари, обструкция нижней полой вены, рестриктивная патология сердца вызывают изменения на постпеченочном уровне (рис. 2). Перечисленные причины, включая гипервитаминоз А, ухудшают ток крови в печени на различных уровнях.

Самой распространенной причиной развития НцПГ во всем мире является шистосомоз; при этом заболевании НцПГ обусловлена локальным воспалительным процессом и обструкцией микрососудистого русла, которые вызывают личинки шистосом.

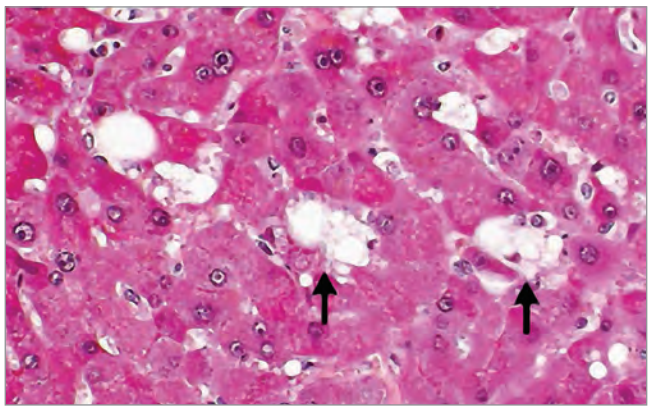


Рис. 1. Биоптат печени
Биопсийный образец печени, полученный у другого пациента, демонстрирует характерную гистологическую картину гипервитаминоза А: в перисинусоидальном пространстве расположены гипертрофированные звездчатые клетки, перегруженные липидами (отмечены стрелками). Окрашивание гематоксилин-эозином

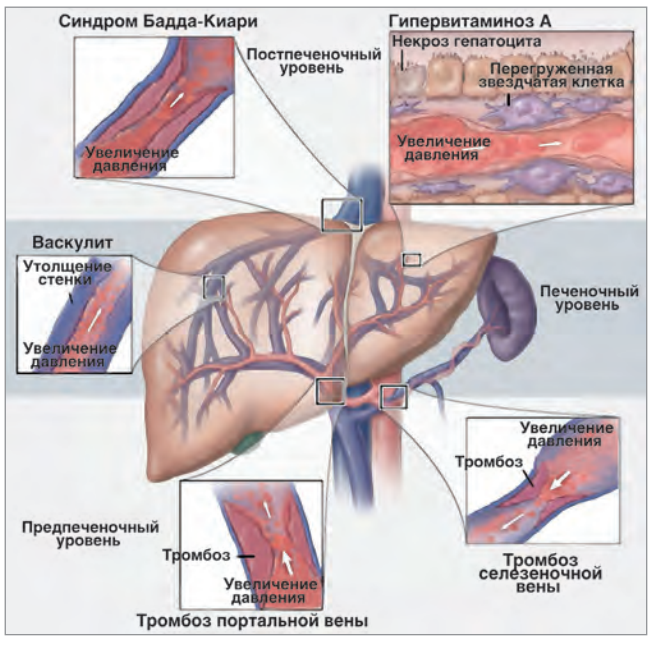


Рис. 2. Основные причины развития портальной гипертензии при отсутствии ЦП
Тромбоз портальной, селезеночной вены на предпеченочном уровне, утолщение стенки печеночных сосудов на печеночном уровне, синдром Бадда-Киари на постпеченочном уровне приводят к нарушению архитектоники печени и увеличению внутрипеченочного сосудистого сопротивления. Гипервитаминоз А может нарушать ток крови на разных уровнях

Если при проведении дифференциального диагноза исключены все возможные причины развития НцПГ, устанавливается диагноз идиопатической НцПГ, в том числе у пациентов с хронической инфекцией, тромбофилией, иммунологической патологией (системным склерозом, системной красной волчанкой). Идиопатическую НцПГ чаще диагностируют в развитых странах; возможным объяснением данного факта может быть то, что повторные бактериальные гастроинтестинальные инфекции способны вызывать септическую микроэмболизацию портальной венозной системы. В некоторых случаях, даже если результаты клинических и лабораторных исследований подтверждают цирроз, может потребоваться проведение инвазивных тестов (биопсии печени, измерения давления в портальной системе). При циррозиндуцированном асците обнаруживаются дополнительные проявления прогрессирующего поражения печени как при объективном осмотре (желтуха, гинекомастия, телеангиэктазии, пальмарная эритема) и лабораторном обследовании (коагулопатия, гипоальбуминемия, гипербилирубинемия), так и при визуализирующих исследованиях (спленомегалия, неровная поверхность печени). При отсутствии характерных признаков цирроза, несмотря на асцит, необходимо провести дополнительное диагностическое обследование. НцПГ подтверждается результатами гистологического исследования и повышенным ГВПД. В большинстве случаев портальная гипертензия, индуцированная витамином А, разрешается на протяжении нескольких месяцев/лет после отмены приема этого витамина, хотя известны случаи дальнейшего прогрессирования заболевания и развития печеночной недостаточности. После прекращения витаминотерапии у больного уменьшились явления анорексии, алопеции, десквамации кожных покровов. Учитывая результаты гистологического исследования (незначительные изменения в печени), мы предполагаем, что портальное давление нормализуется и явления асцита будут купированы.

В данном случае прием чрезвычайно высоких доз витамина А подтверждается детальным анализом анамнеза болезни, а не содержанием ретинола, т. к. его концентрация в сыворотке крови плохо отражает размеры суммарных запасов этого витамина в организме. Диагноз НцПГ подтвержден: данные анамнеза, результаты лабораторного обследования и биопсии печени позволили нам исключить другие вероятные причины возникновения портальной гипертензии. Детальный анализ анамнеза болезни позволил подтвердить прием витамина А в очень больших дозах. Первоначально имело место употребление безрецептурного препарата в чрезмерной дозировке, впоследствии пациент самостоятельно уменьшил дозу и сообщил врачам только то количество лекарства, которое он употреблял в настоящее время, умолчав об исходной дозировке. Этот случай подчеркивает важность тщательного сбора анамнеза и уточнения различных деталей при неясности диагноза.

Как правило, в случае НцПГ диагноз либо устанавливается несвоевременно, либо он ошибочный. В исследовании серии случаев с участием 69 пациентов с НцПГ, верифицированной при помощи биопсии, показано, что у 25% больных правильный диагноз был установлен спустя год, а у 7% пациентов ошибочно диагностирован криптогенный цирроз. Причина несвоевременной диагностики НцПГ, вероятно, кроется в ошибках, допущенных во время принятия клинического решения, а также в преждевременном отказе от рассмотрения альтернативных причин заболевания после принятия предположительного диагноза. В сложных клинических случаях поиск правильного диагноза требует от врачей готовности к рассмотрению альтернативных диагностических предположений и проведению дополнительного селективного обследования, в том числе детализации анамнеза.

Витамин А во многих странах остается важным средством для поддержания здоровья популяции и профилактики различных заболеваний, в т. ч. слепоты. Как ни парадоксально, но >50% взрослых американцев принимают как минимум 1 пищевую добавку, что не сопряжено с увеличением риска развития значимых гепатотоксичных реакций. Гипервитаминоз А – это достаточно редкое, но хорошо изученное состояние, вызывающее поражение печени. Поистине все хорошо в меру.

Beste L.A. Too Much of a Good Thing. N Engl J Med 2016; 374: 873-878.

Перевела с англ. ***Лада Матвеева***

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

Кофеин и кофеинсодержащие напитки: возможная польза при разумном употреблении

О.В. Швец

Чай, кофе и другие напитки с кофеином ежедневно употребляют более чем 90% взрослых людей в разных странах мира. Сам кофеин (1,3,7-триметилксантин) является широко распространенным в природе растительным алкалоидом. Он считается самой используемой фармакологически активной субстанцией на Земле. Наиболее обширные данные о влиянии кофеина на здоровье были получены из исследований, в которых большие группы людей сами сообщали об уровне употребления кофеинсодержащих напитков. Далее изучалась связь потребления с частотой различных заболеваний, позитивным и негативным влиянием на здоровье. Такой подход неизбежно связан со сложностями трактовки, поскольку на различные физиологические процессы, кроме кофеина, могут влиять и множество других веществ, попадающих в организм с продуктами, напитками, вдыхаемым воздухом и т. д. Тем не менее собранная в разных странах информация позволяет говорить о влиянии употребления кофеинсодержащих напитков на нейропсихологическую сферу человека, его сердечно-сосудистую, эндокринную и пищеварительную системы. Особенности их эффектов могут быть связаны с генетическими, возрастными, половыми факторами, с приемом лекарственных препаратов и воздействием окружающей среды.

Потребление напитков, содержащих кофеин

Безопасный уровень

Для большинства взрослых людей употребление 400 мг кофеина в день признается безопасным в течение последних десятилетий [1]. Последнее научное обоснование безопасных уровней потребления кофеина сформулировано и опубликовано экспертами Европейской администрации по пищевой безопасности (EFSA) в 2015 г. [2].

Существуют убедительные научные доказательства того, что здоровый взрослый человек одномоментно может потребить 200 мг кофеина без каких-либо отрицательных эффектов для собственного здоровья. В то же время беременным EFSA рекомендует ограничить употребление кофеина менее 200 мг в день [2].

Для представления этих количеств в виде привычных нам напитков сообщим, что в чашке натурального фильтрованного кофе содержится 90 мг кофеина, половина этого количества – в чашке черного чая. В обычной упаковке энергетического напитка (250 мл) немного меньше кофеина (82 мг), чем в чашке (200 мл) растворимого кофе (90 мг). Более подробно о содержании кофеина в различных напитках и продуктах можно узнать из таблицы.

Информация об уровне потребления кофеина

К сожалению, современная объективная информация об уровнях потребления таких напитков доступна не во всех странах. Тем не менее, например, в США более 150 млн людей пьют кофе ежедневно, что относит его в разряд важных факторов, влияющих на здоровье. Средний уровень употребления кофе в США составляет около двух чашек (чашкой в США принято считать объем, соответствующий 240 мл), что эквивалентно 280 мг кофеина в день. Людей, выпивающих четыре или более чашек кофе в день (>560 мг кофеина в сутки), относят в группу высокого потребления кофе. Мужчины потребляют больше кофе в сравнении с женщинами. Этот напиток доминирует над чаем в развитых странах, особенно в Европе (кроме Англии и Ирландии), Австралии и Северной Америке. Население развитых стран потребляет более 70% всего кофе [3], выпиваемого в мире (рис.).

В развивающихся странах люди предпочитают чай (более 75% мирового потребления), особенно это касается государств Латинской Америки и Азии. Чай уступает только воде по уровню потребления населением Земли и в 3 раза превосходит кофе [3].

Безалкогольные газированные напитки, содержащие кофеин, являются другим значительным источником кофеина, особенно для детей, подростков и молодежи. На рынке представлены сотни различных брендов, производящих напитки, которые содержат кофеин. Для здоровых детей употребление небольших количеств кофеина не представляет опасности [4]. Под небольшими количествами, к примеру, в Канаде понимают 2,5 мг на кг массы тела ребенка [5].

Активные вещества и их превращение в организме

Всасывание кофеина интенсивно и быстро происходит в пищеварительном канале. После этого ферменты печени, относящиеся к системе цитохрома P450 1A2 (CYP1A2), осуществляют деметилирование кофеина. Дефекты фермента CYP1A2 приводят к удлинению периода полувыведения кофеина и пролонгации его эффектов [6]. Генетический полиморфизм, влияющий на пути метаболизма с участием CYP1A2, может частично объяснять противоречивость исследований влияния кофеина на здоровье человека.

Кофеин является антагонистом рецепторов аденозина в центральной и периферической нервной системе, таким образом, он стимулирует продукцию нейромедиаторов с выраженными возбуждающими свойствами [7].

Кроме кофеина, в кофе и чае содержатся и другие компоненты, способные оказывать влияние на физиологические механизмы в организме человека. Среди достаточно изученных веществ можно выделить следующие.

- Хлорогеновая кислота, входящая в состав кофе и черного чая, повышает концентрацию гомоцистеина в плазме крови [8]. Кроме того, полифенолы кофе, такие как кофеиновая и хлорогеновая кислоты, способны предотвращать канцерогенез путем влияния на синтез белков, угнетающих рост опухолей [9].
- Дитерпеноиды, обнаруживаемые в нефильтрованном кофе, имеют неблагоприятное влияние на обмен

Таблица. **Содержание кофеина в популярных продуктах и напитках**

Напиток или продукт	Размер порции	Содержание кофеина, мг
Кофе		
Сваренный в турке	200 мл	114
Фильтрованный	200 мл	152
Фильтрованный без кофеина	200 мл	3
Растворимый	200 мл	90
Растворимый без кофеина	200 мл	4
Эспрессо	50 мл	60
Эспрессо без кофеина	50 мл	8,5
Латте	200 мл	30
Капуччино	200 мл	25-50
Чай		
Черный листовой или в пакетиках	200 мл	30
Зеленый	200 мл	25
Растворимый	200 мл	13
Без кофеина	200 мл	0
Холодный	200 мл	17
Холодный без кофеина	200 мл	<4
Травяной	200 мл	0
Шоколадные напитки		
Шоколадное молоко	200 мл	7
Шоколадные кондитерские изделия		
Шоколадный торт	100 г	7,5
Шоколадное печенье	100 г	6,7
Шоколадный пудинг	150 г	9,3
Шоколадный сироп	30 г	5
Мороженое		
Кофейное мороженое	200 г	50
Безалкогольные/энергетические напитки		
Кока-кола	330 мл	43
Кока-кола диетическая	330 мл	43
Спрайт	330 мл	0
Рэд булл	250 мл	82

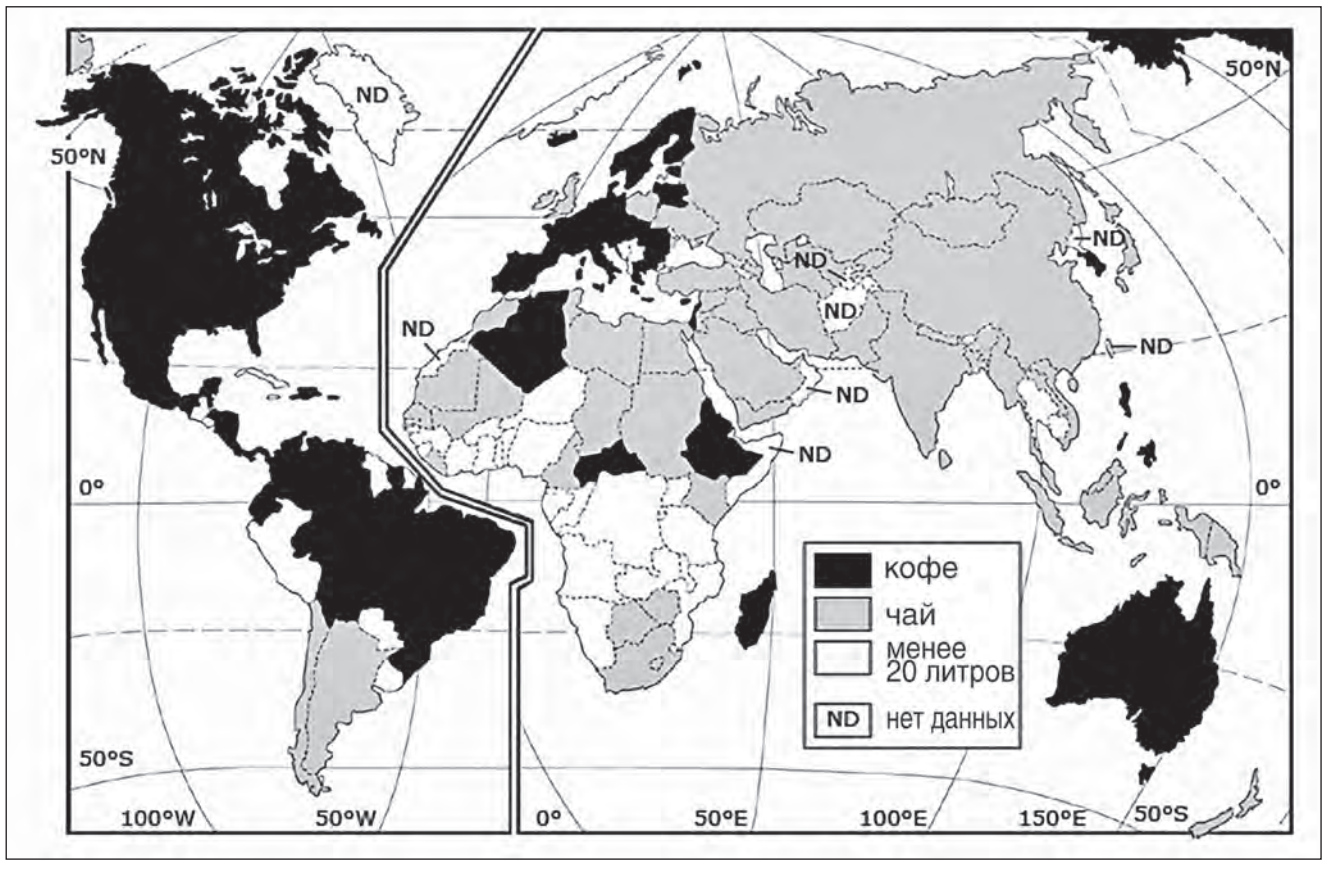


Рис. Страны, где чай и кофе были лидирующими напитками в 1994-1996 гг.
Примечания: отребление в литрах; страны с потреблением менее 20 литров чая и кофе в год на одного человек исключены. Данные Организации продуктов питания и сельского хозяйства ООН (2001).

жиров, повышая в плазме крови уровень атерогенных липопротеинов низкой плотности и снижая содержание полезных липопротеинов высокой плотности [10].

• Экспериментальные исследования на клеточном материале печени крыс показали, что кофе стимулирует выработку антитоксических ферментов (например, глутатион-S-трансферазы), защищая ткани от повреждения [11].

• Неустановленные компоненты кофе, скорее всего не кофеин, активируют симпатическую нервную систему и способны вызывать повышение артериального давления [12]. Этот эффект непродолжителен и отмечается у людей, которые изредка употребляют кофе. У них может отмечаться повышение давления даже при потреблении кофе без кофеина.

• В кофе, какао и чае присутствуют также некоторые другие антиоксиданты, специфическая активность которых варьирует в широких пределах. Они могут обусловливать разнообразные позитивные эффекты для организма [13]. Антиоксиданты в основном проходят неизмененными через кофейные фильтры.

Фармакологические эффекты лекарственных средств, содержащих кофеин, изучались в сотнях серьезных клинических исследований. Учитывая, что его количество в таких препаратах колеблется от 100 до 200 мг, доза, поступающая в организм человека с обычными продуктами и напитками, является аналогичной. Таким образом, результаты, полученные в исследованиях лекарственных препаратов, могут быть экстраполированы на людей, ежедневно выпивающих существенное количество напитков, содержащих кофеин. Кроме того, проводились исследования влияния систематического потребления продуктов питания и напитков. Результаты, полученные в таких наблюдениях для различных органов и систем организма, приведены ниже в виде дайджеста. Следует отметить, что не все аспекты влияния кофеина сегодня окончательно установлены, и у ученых остается широкое поле для дальнейшего исследования свойств этого растительного алкалоида, стимулирующего многие физиологические функции организма человека.

Специфические физиологические эффекты кофеина

Влияние на нервную систему и высшую нервную деятельность

Существуют определенные противоречия в результатах исследований кофеина. Отмечается его доказанный эффект в отношении способности человека к усвоению знаний и улучшения настроения, включая кратковременную и длительную стимуляцию. Однако ученые сообщают о том, что подобные эффекты сильно варьируют в различных группах (например, в разном возрасте или при наличии сопутствующих заболеваний), а также существенно меняются в зависимости от дозы и длительности применения [14].

Бдительность

Употребление кофеина приводит к стимуляции внимания, мобилизации умственной энергии и способности к концентрации, особенно в состоянии усталости и при работе в ночное время. Очевидно, что это основная причина регулярного потребления кофеина людьми. Кофеиносодержащие напитки и продукты способны облегчать последствия, связанные с недостаточным сном, в том числе влияя на ряд умственных функций. Метаанализ 13 рандомизированных исследований, включавший людей с нарушениями сна из-за длительных перелетов или посменной работы, установил позитивное влияние употребления кофеина на формулировку мыслей, обоснование, память, ориентацию, внимание и осмысление в сравнении с плацебо [15]. Стоит отметить, что вопреки ранее бытовавшему мнению эти эффекты никоим образом не связаны с синдромом отмены, то есть при отказе от кофеина перечисленные параметры не ухудшаются.

Головная боль

Кофеин может оказывать прямо противоположные эффекты в отношении этой распространенной проблемы.

С одной стороны, давно известно, что он имеет обезболивающее действие, благодаря чему широко используется для лечения головной боли как самостоятельно, так и в комбинации с другими лекарственными средствами. Анализ высокодоказательных клинических исследований демонстрирует хороший обезболивающий эффект комбинированных препаратов с кофеином (ацетилсалициловая кислота, парацетамол и кофеин) при спастической головной боли и/или мигрени в сравнении с применением только парацетамола или низких доз ибупрофена [16].

С другой стороны, привычное длительное употребление кофеина может быть связано с хронической мигренью. Сравнение людей, постоянно находящихся под влиянием кофеина, и лиц, избегающих потребления соответствующих продуктов и напитков, показывает, что у первых относительный риск появления мигрени в 2,9 раза выше, чем у вторых [17].

Эта противоречивая информация не позволяет сделать однозначный вывод в пользу или против употребления кофеина. В любом случае людям, страдающим головной болью, нужно приложить усилия для выяснения ее причин и относиться к потреблению кофеина с осторожностью.

Болезнь Паркинсона

Связь риска возникновения болезни Паркинсона с употреблением чая и кофе была предметом изучения в нескольких серьезных исследованиях. Обобщенные результаты свидетельствуют о том, что потребление этих напитков приводит к уменьшению вероятности заболевания, причем этот эффект является дозозависимым [18]. При этом конкретные защитные механизмы пока остаются невыясненными.

Такой очевидный протекторный эффект не наблюдается у женщин, принимающих заместительную гормональную терапию, после прекращения менструаций. У этих женщин, по-видимому, кофеин может увеличивать вероятность болезни Паркинсона из-за взаимодействия с гормональными препаратами [19]. В исследовании здоровья медсестер высокое потребление кофе (более шести чашек в день) было связано с четырехкратным увеличением риска развития данной патологии у женщин, принимающих гормоны.

Болезнь Альцгеймера

К сожалению, масштабных исследований взаимосвязи употребления кофеиносодержащих продуктов и напитков с частотой болезни Альцгеймера пока не проведено. Однако в нескольких небольших исследованиях было показано снижение риска развития этого заболевания на 30% у людей, постоянно употребляющих кофе в сравнении с «кофейными абстинентами» [20]. Кроме того, лабораторные животные, в пищу которых добавляют кофеин, демонстрируют более низкий риск и медленное прогрессирование болезни Альцгеймера [21].

Психиатрические эффекты

Влияние кофеина связано с широким спектром психиатрических симптомов. В то же время веских доказательств причинно-следственной связи пока нет. Сразу после приема существенных количеств кофеина у здоровых субъектов могут наблюдаться тревога, нервозность, бессонница, раздражительность. Пациенты, у которых в истории отмечались тревожные состояния, более подвержены таким эффектам кофеина [22]. Исследование 3600 взрослых близнецов, проведенное в США, продемонстрировало, что прием кофеина связан с увеличением общей распространенности тревожных состояний, депрессий, антисоциального поведения и наркотической зависимости, особенно у людей, постоянно выпивающих большие количества кофе (более шести чашек в день) [23]. Однако после коррекции результатов с учетом генетических и экологических факторов ассоциация между психическими расстройствами и кофеином большинством экспертов считается недоказанной.

Интересные результаты получены в популяционном исследовании, включавшем более 50 тыс. женщин, которые не сообщали о случаях депрессии перед началом исследования и были опрошены для установления частоты депрессии через 10 лет. Оказалось, что увеличение потребления кофе с кофеином дозозависимо уменьшает вероятность появления депрессии [24].

Влияние на сердечно-сосудистую систему

Взаимосвязь приема кофеина с различными параметрами функций сердца и сосудов является наиболее хорошо изученной. Эта тема заслуживает отдельной публикации. Резюмируя наиболее современных высокодоказательных исследований, можно сказать, что традиционные мнения о негативном влиянии кофеина не подтверждаются.

Например, установлено, что низкое и умеренное потребление кофе (до трех чашек в день) может защищать от возникновения инфаркта миокарда. Также продемонстрировано, что привычные к кофе и чаю субъекты не рискуют заболеть серьезными заболеваниями сердечной мышцы, у них не отмечается достоверного повышения артериального давления и учащения сердечного ритма. Только большие количества кофеина у чувствительных к нему людей могут привести к неблагоприятным последствиям, включая провоцирование нарушений сердечного ритма и кровообращения в сосудах сердца.

Воздействие на обмен веществ и эндокринную систему

Прием кофеина связан с уменьшением риска появления сахарного диабета. Несмотря на то что кратковременные испытания демонстрируют возможность появления резистентности тканей к инсулину и ухудшение переносимости глюкозы непосредственно после поступления кофеина в организм [25], результаты нескольких масштабных длительных исследований показывают, что употребление чая и кофе ассоциируется с улучшением чувствительности к инсулину и лучшим контролем уровня глюкозы у пациентов с сахарным диабетом [26].

Достоверные механизмы таких воздействий пока не ясны. Современные гипотезы строятся вокруг следующих моментов:

• увеличение потребления кофе с кофеином приводит к повышению уровня адипонектина – гормона, который снижает устойчивость тканей к инсулину [27];

• кофеин увеличивает транспорт глюкозы в мышечную ткань [28];

• у лабораторных животных установлены рост выработки инсулина и увеличение чувствительности к нему на фоне длительного введения кофеина [29].

Сахарный диабет 2 типа

Многочисленные масштабные исследования в разных странах мира доказали снижение риска этого чрезвычайно распространенного заболевания при увеличении потребления кофе. Аналогичный позитивный эффект отмечался в исследованиях субъектов без диабета, включая тех, кто страдает нарушением толерантности к глюкозе. В то же время защитное действия кофе в отношении диабета отмечено и для кофе без кофеина. Это позволяет предположить ведущую роль других компонентов кофе. Стоит отметить, что существенной разницы в выраженности такого позитивного эффекта при потреблении разных видов кофе (растворимого, фильтрованного, эспрессо и др.) не установлено [30].

Пищеварительная система

Запор. Поскольку кофеин является стимулятором сокращений гладкой мускулатуры, логичным будет предположение, что он должен влиять на опорожнение кишечника. Исследование 1705 женщин с запорами показало умеренное уменьшение выраженности последних при потреблении кофе [31]. Однако в том же исследовании было продемонстрировано усугубление запоров при употреблении чая, что, по-видимому, связано с нивелированием эффекта кофеина на гладкие мышцы другими компонентами, которые содержатся в этом напитке.

Цирроз печени. Установлена ассоциация употребления кофе со снижением риска цирроза печени. В метаанализе, включавшем 16 эмпирических исследований, лица, регулярно употребляющие кофе, имеют на 39% меньшую вероятность развития этого тяжелого заболевания в сравнении с теми, кто воздерживается от кофе [32].

Регулярное употребление кофе также ассоциировано со снижением скорости прогрессирования морфологических изменений в печени при хроническом вирусном гепатите С.

Злокачественные новообразования

До настоящего времени не было продемонстрировано связи между употреблением кофеина и увеличением риска развития рака [33].

Хорошо известно, что кофе и чай содержат много антиоксидантов. Принимая во внимание этот факт, теоретически логичным было бы предполагать уменьшение вероятности возникновения рака при их постоянном употреблении. Тем не менее существуют трудности в проведении соответствующих исследований (прежде всего длительность является основной проблемой, так как для соответствующих выводов нужны десятилетние наблюдения). В систематическом обзоре, опубликованном в этом году, речь идет о противоречивых данных в отношении ассоциации между употреблением зеленого чая и раком пищеварительной системы, предстательной железы, молочной железы, легких, яичников и мочевого пузыря [34].

Рак молочной железы. Связь между употреблением кофеина и риском этой лидирующей у женщин формы рака досконально не изучена. Результаты ряда исследований демонстрируют уменьшение риска при регулярном употреблении кофе, но такие выводы следуют не из всех наблюдений. Кроме того, рандомизированные исследования пока не проводились.

• В одном из исследований, включавшем 1690 женщин со специфическими мутациями, ассоциированными с раком молочной железы (BRCA1, BRCA2), употребление кофе было связано со снижением риска возникновения опухоли на 69% [36].

• Другое исследование 1932 случаев рака молочной железы и 1895 женщин в контрольной группе установило

Продолжение на стр. 60.

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

Кофеин и кофеинсодержащие напитки: возможная польза при разумном употреблении

Продолжение. Начало на стр. 58.

снижение на 40% вероятности развития рака у женщин, пьющих кофе с кофеином. Никаких позитивных или негативных эффектов потребления черного чая или декофеинизированных напитков отмечено не было [37].

• Во французском исследовании, изучавшем влияние применения диетических добавок на риск развития рака молочной железы у 4396 здоровых женщин, было установлено, что травяной чай уменьшает риск появления опухоли в течение семилетнего наблюдения. В отношении кофе и черного чая этот эффект не был подтвержден [38].

• Большое популяционное исследование здоровья женщин в США не выявило никакой связи между появлением рака молочной железы и употреблением кофе, чая, колы, шоколада или аналогичных продуктов и напитков без кофеина [39].

Рак легких. Результаты проведенных метаанализов позволяют предположить, что кофе с кофеином может увеличивать риск рака легких [39]. В то же время употребление кофе без кофеина [39] и зеленого чая такой риск уменьшает [40]. Тем не менее у некурящих людей связь потребления кофе и возникновения рака находится на границе достоверности. Это означает, что ассоциация во многом может быть обусловлена комплексным влиянием табачного дыма и кофеина.

Рак органов пищеварения. Результаты эмпирических исследований говорят о том, что употребление кофе может быть ассоциировано со снижением риска развития рака органов пищеварения, в частности рака глотки и гортани, и рака печени. Остается достаточно высоковероятным влияние других факторов.

Рак глотки и гортани. Метаанализ одного популяционного исследования и шести исследований типа «случай–контроль» обнаружил, что регулярное употребление кофе приводит к снижению риска злокачественных поражений ротовой полости, глотки и гортани на 36% [41].

Рак печени. Результаты ряда эмпирических исследований позволяют рассматривать кофе в качестве протекторного фактора в отношении рака печени, включая печеночно-клеточную карциному. Метаанализ установил снижение риска возникновения злокачественных новообразований печени на 43% при употреблении двух и более чашек кофе в день [42].

Рак предстательной железы. Регулярное употребление как кофе, так и зеленого чая приводит к дозозависимому снижению риска развития рака предстательной железы [43].

В проспективном исследовании 5035 мужчин в течение 20 лет было выявлено 642 смертельных случая рака предстательной железы. Высокий уровень употребления кофе был ассоциирован со снижением риска рака на 18% [44].

В японском исследовании с участием около 50 тыс. мужчин было продемонстрировано, что употребление пяти и более чашек зеленого чая в день приводит к снижению риска рака предстательной железы на 48% в сравнении с мужчинами, которые пьют менее одной чашки зеленого чая ежедневно [45].

Опорно-двигательный аппарат

Остеопороз. Традиционное мнение подтверждается результатами клинических исследований, особенно в отношении женщин с низким уровнем потребления кальция. У таких женщин злоупотребление кофеинсодержащими напитками чревато снижением плотности костей и увеличением вероятности переломов.

Эксперты подчеркивают, что риск имеет несомненную возрастающую тенденцию для женщин пожилого возраста, худощавых, с уровнем потребления кальция менее 800 мг/сут, которые постоянно употребляют значительные количества кофе (более пяти чашек в день) [46].

В то же время у женщин, предпочитающих чай, в нескольких исследованиях определялось повышение минеральной плотности костей, хотя такие изменения и не приводили к уменьшению риска переломов. Считается, что более высокое содержание биофлавоноидов в чае в сравнении с кофе обусловливает большее накопление минералов в костной ткани [47].

Артрит. Несмотря на то что в одном из исследований было продемонстрировано увеличение риска возникновения ревматоидного артрита у людей, которые употребляли четыре чашки кофе без кофеина в день [48], несколько больших исследований не обнаружили никакой связи между потреблением кофе с кофеином и ревматоидным артритом [49, 50].

Была также установлена четкая обратная связь между употреблением кофе и содержанием мочевой кислоты в крови [51]. Так, в 12-летнем исследовании с участием 45 869 мужчин без подагры в анамнезе заболеваемость этим распространенным суставным недугом уменьшалась в группе приверженцев кофе [53]. И здесь присутствовал дозозависимый эффект. Аналогичные эффекты отмечались и для кофе без кофеина, но не для чая.

Мочеиспускание. Прием кофеина связан с увеличением частоты мочеиспускания и объема мочи, тогда как ограничение кофеина имеет прямо противоположное влияние [53, 54].

Улучшение спортивных результатов. Повышение физической работоспособности под влиянием кофеина достаточно хорошо известно и распространяется на различные виды физической активности, включая соревнования на выносливость, командные виды спорта, высокоинтенсивные, кратковременные соревнования, например, в плавательных дисциплинах [55].

Максимальный эффект достигается применением небольших и средних доз кофеина (2-3 мг/кг), когда отмечается минимум побочных эффектов. Международный олимпийский комитет дисквалифицирует спортсменов с содержанием кофеина в моче более 12 мкг/мл [56]. Принимая во внимание индивидуальные особенности, такой уровень экскреции может быть достигнут при употреблении от трех до шести чашек кофе в день [57]. Поэтому спортсмены должны быть предупреждены о недопущении превышения лимита в 2-3 чашки кофе в день или эквивалентного количества кофеиносодержащих продуктов и напитков.

Смертность

Результаты большинства, но не всех исследований демонстрируют обратную связь между потреблением кофе и смертностью от всех причин [58-60]. Одним из возможных объяснений этого феномена является большая вероятность выбора и употребления кофеиносодержащих напитков здоровыми людьми в сравнении с больными.

Метаанализ (2014), включавший 18 проспективных исследований, оценивал связь между употреблением кофе и смертностью. В выводах сказано, что употребление четырех чашек кофе в день приводит к снижению смертности от всех причин на 16% [61].

Крупнейшие исследования в истории медицинской науки – исследование здоровья работников сферы здравоохранения (n=41 736) и исследование здоровья медицинских сестер (n=86 214) с наблюдением пациентов в течение 18 и 24 лет соответственно – изучали в том числе и этот аспект. Относительный риск смерти от всех причин в сравнении между группами, выпивающими менее одной чашки кофе в день и употребляющими более шести чашек, составил 0,8 для мужчин и 0,83 для женщин. Это означает, что употребление даже очень больших количеств кофе ассоциируется со снижением смертности на 17-20% [62, 63].

Необходимо подчеркнуть, что снижение вероятности преждевременной смерти происходит прежде всего за счет фактора сердечно-сосудистых заболеваний. Таким образом, традиционное мнение о негативном влиянии кофеина на кардиоваскулярную заболеваемость и смертность можно считать не нашедшим достоверных доказательств.

Зависимость от кофеина, злоупотребление и синдром отмены

Как уже говорилось выше, до 90% взрослых в некоторых странах ежедневно употребляют кофеинсодержащие напитки для поддержания активного образа жизни с учетом возможностей кофеина повышать умственную работоспособность [64].

Несмотря на то что термины «кофеиновая зависимость» и «злоупотребление кофеином» часто встречаются в литературе, клинические проявления этих состояний до сих пор не были четко определены [65]. В то же время синдром отмены имеет достаточно ясные критерии и в тяжелых случаях может требовать соответствующего врачебного вмешательства.

О зависимости от кофеина можно говорить при наличии у человека одного из трех нижеперечисленных признаков:

• привыкание;
• синдром отмены;
• употребление в больших количествах, чем необходимо;
• постоянное желание контролировать и уменьшать количество употребляемого кофеина;
• большое количество времени, затрачиваемое на получение, употребление или восстановление после приема кофеина;
• ухудшение выполнения профессиональных, социальных и других задач;
• употребление продолжается, несмотря на физические или психологические проблемы.

О злоупотреблении кофеином можно говорить в случаях, когда его потребление влияет на обычный образ жизни человека.

Вышеуказанные признаки зависимости и злоупотребления являются универсальными для многих психоактивных веществ [66]. Далеко не все эксперты разделяют распространение этих признаков на кофеин. Прежде всего это обусловлено тем, что сложности отказа от применения кофеина и продолжение его потребления, несмотря на вред для здоровья человека, не являются систематическим явлением. Кроме того, не существует веских доказательств развития привыкания к кофеину. Поэтому термины «кофеиновая зависимость» и «злоупотребление кофеином» не внесены в классификаторы психиатрических расстройств, где присутствует наркотическая и алкогольная зависимость.

Синдром отмены. Наличие неблагоприятных симптомов при отказе от употребления кофеинсодержащих напитков людьми, которые постоянно пили такие напитки, достоверно подтверждены результатами серьезных исследований [67], в том числе в исследованиях, проведенных у близнецов, были выявлены генетические предпосылки этого феномена [68].

Большинство ученых относят в группу специфических симптомов такие, как [67]:

• головная боль;
• усталость / быстрая утомляемость;
• снижение энергичности/активности;
• снижение бдительности/внимания;
• вялость/сонливость;
• ухудшение самочувствия;
• депрессивное настроение;
• трудности с концентрацией;
• раздражительность.

Перечисленные симптомы могут возникать при отказе от постоянного применения даже небольших доз кофеина (100 мг/сут), однако их выраженность растет с увеличением дозы исключенного кофеина [67]. Синдром отмены чаще возникает через 12-24 ч после прекращения употребления кофеина и может продолжаться до 9-10 дней. Симптомы проходят через 30-60 мин после возврата к потреблению кофеинсодержащих продуктов или напитков. В случае если существует объективная необходимость отказа от обсуждаемого растительного алкалоида, рекомендуется постепенное (в течение недели) снижение его дозы. Следует отметить, что лишь у половины людей, внезапно прекращающих прием кофеина, возникают описанные симптомы [67].

Выводы

В настоящее время продолжается активное изучение физиологических эффектов употребления кофеина и все точки над «i» пока не расставлены. В целом наука о питании находится среди наиболее динамично развивающихся медицинских дисциплин. Благодаря этому идет постоянное накопление доказательств, необходимых для формулирования практических рекомендаций для наших пациентов и здоровых людей. Если современных данных недостаточно для предоставления обоснованных рекомендаций, мы стараемся привести максимально полную объективную информацию, основанную на результатах серьезных исследований. Изучив такие данные, наш читатель сможет сделать собственный осознанный выбор и даже дать совет своим близким.

Подытоживая обзор актуальной информации о пользе и риске употребления кофеина, а также напитков и продуктов, которые его содержат, можем сказать, что многие, если не большинство традиционных гипотез о вреде кофеина были опровергнуты результатами доказательных исследований. Означает ли это, что кофеин из различных источников должен быть рекомендован всем людям для предотвращения конкретных заболеваний? Наверное, об этом говорить еще рано. Есть необходимость в проведении более длительных исследований всех аспектов влияния кофеина на организм человека. Однако уже сейчас можно констатировать факт, что умеренное потребление напитков и продуктов, содержащих кофеин, не только безопасно, но и может принести доказанную пользу.

Список литературы находится в редакции.