Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

ISSN 2412-4451

www.health-ua.com

№ 22 (395) листопад 2016 р.

33 000 примірників*

Член-корреспондент НАМН Украины
Наталия Харченко

Всю цепочку по менеджменту качества нужно совершенствовать

Читайте на сторінці **10**

Член-корреспондент НАМН Украины
Василий Лазоришинец

Проблема антибиотикорезистентности в современной медицине: есть ли решение?

Читайте на сторінці **44**

Доктор медичних наук, професор
Неоніла Шуба

Диференційний підхід до лікування остеоартрозу за наявності супутньої патології

Читайте на сторінці **6**

МЕДІАТОРН
ципідакрину гідрохлорид

ІМПУЛЬС,
ВІДНОВЛЕННЯ,
РУХ!

Витяг з Інструкції для медичного застосування лікарського засобу МЕДІАТОРН (MEDIATORN). ***Склад:*** *діюча речовина:* ципідакрину гідрохлориду моногідрат; 1 мл розчину містить ципідакрину гідрохлориду моногідрат, в перерахуванні на ципідакрину гідрохлорид — 15 мг; *допоміжні речовини:* вода для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що діють на нервову систему. Парасимпатоміметики. Антихолінестеразні засоби. Код АТХ N07A A. ***Показання.*** Захворювання периферичної нервової системи: моно- і полінейропатії, полірадикулопатії, міастенія та міастенічний синдром різної етіології. Захворювання центральної нервової системи (ЦНС): бульбарні паралічі і парези; відновний період органічних уражень ЦНС, які супроводжуються руховими порушеннями. ***Протипоказання.*** Підвищена чутливість до ципідакрину. Епілепсія. Екстрапірамідні порушення з гіперкінезами. Стенокардія. Виражена брадикардія. Бронхіальна астма. Вестибулярні розлади. Механічна непрохідність кишечнику і сечовивідних шляхів. Виразкова хвороба шлунка або дванадцятипалої кишки в стадії загострення. Вагітним та період годування груддю. ***Побічні реакції.*** Медіаторн, як і інші лікарські засоби, може спричиняти побічні реакції, хоча вони проявляються не в усіх пацієнтів. *З боку серцево-судинної системи:* підсилене серцебиття, знижена частота серцевих скорочень. *З боку нервової системи:* при прийомі високих доз — запаморочення, головний біль, сонливість, загальна слабкість, судоми. *З боку дихальної системи:* підсилене відділення секрету бронхів, бронхоспазм. *З боку травної системи:* підсилене слиновиділення, нудота; при застосуванні високих доз — блювання, діарея, жовтяниця, біль за грудиною. *З боку шкіри та підшкірних тканин:* підсилене потовиділення; алергічні реакції, у тому числі висипання, свербіж, кропив'янка, ангіоневротичний набряк. *З боку репродуктивної системи:* підвищення тонусу матки. *Інші:* зміни в місці введення. У разі розвитку небажаних побічних дій слід зменшувати дозу або короткочасно (на 1–2 дні) переривати застосування препарату. Слиновиділення та зниження частоти серцевих скорочень можна зменшити м-холіноблокаторами (атропін тощо).

Р. П.: UA/15375/01/01 від 15.08.2016 до 15.08.2021. Виробник: ПАТ «Галичфарм» (Україна, 79024, м. Львів, вул. Опришківська, 6/8). Інформація виключно для медичних і фармацевтичних працівників. Для використання в професійній діяльності. Інформацію наведено у скороченому вигляді, повна інформація викладена в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу Медіаторн, розчин для ін'єкцій. Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 08.09.2016.

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

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей
ARTERIUM

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

Роваміцин®

Спіраміцин

Коли безпека важлива

- **Широкий спектр антимкробної 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

Оптимальний вибір терапії інфекцій дихальних шляхів: клінічні випадки

Клінічні ситуації, коли макроліди, у тому числі спіраміцин, є оптимальним вибором для терапії позалікарняних інфекцій як верхніх, так і нижніх відділів дихальних шляхів (ІДШ), – не рідкість. Доцент кафедри фтизіатрії та пульмонології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, кандидат медичних наук Уляна Богданівна Чуловська навела деякі типові приклади з власної практики, обґрунтувала раціональність призначення спіраміцину, а також звернула увагу на поширені помилки клініцистів під час використання антибактеріальних препаратів (АБП).

У.Б. Чуловська

Клінічний випадок 1

Хвора М., 58 років, звернулася за медичною допомогою зі скаргами на кашель із виділенням гнійного мокротиння, підвищення температури тіла до 38,7 °С, посилення задишки, загальну слабкість.

Анамнез. Патологічні симптоми з'явилися 5 днів тому. Пацієнтка має супутню патологію – ішемічну хворобу серця (ІХС), гіпертонічну хворобу (ГХ), хронічну серцеву недостатність (ХСН).

Об'єктивний огляд та дані інструментальних досліджень. Аускультація легень: на тлі жорсткого дихання вислуховуються дифузні сухі хрипи. При рентгенографії органів грудної порожнини (РОГП) інфільтративних змін у легенях не виявлено.

На основі даних огляду та результатів обстеження встановлено діагноз «Гострий бронхіт».

Чи вірно встановлено діагноз? Чи можна вважати цю клінічну ситуацію показанням для використання АБП, і якщо так, то який засіб слід обрати?

Коментар експерта

За визначенням M. Woodhead і співавт. (2005), гострий бронхіт (ГБ) – це гостре захворювання, що розвивається в пацієнта за відсутності хронічного захворювання легень і характеризується кашлем (продуктивним чи непродуктивним), а також іншими скаргами або симптомами, які вказують на інфекцію нижніх відділів дихальних шляхів (відходження мокротиння, задишка, хрипи в легенях, дискомфорт чи біль у грудній клітці) і не мають іншого пояснення (синусит, бронхіальна астма, пневмонія та ін.). У пацієнтки не виявлено жодного із зазначених станів і спостерігається характерна клінічна картина, що вказує на ГБ.

Як відомо, у разі ГБ етіологічну роль можуть відігравати респіраторні віруси (найчастіше); неінфекційні агенти (куріння, пил, алергени та ін.) і бактерії (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *B. pertussis*; варто відзначити, що здатність *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* викликати ГБ у дорослих хворих без супутньої патології легень не доведена; Braman S.S., 2006).

Дискусія щодо доцільності призначення АБП при ГБ триває не одне десятиліття. Кількість досліджень на користь цього підходу зіставна з кількістю робіт, що не виявили його переваг. Виправданим є призначення АБП окремим контингентам хворих на ГБ:

- інфіковані *B. pertussis* (контакт із хворим на коклюш, періоди епідемічних спалахів; призначення макролідів пацієнтам із доведеним/імовірним коклюшем зменшує пароксизми кашлю та попереджає поширення патології – рекомендації ACCP 2006 р., рівень доказовості А);
- з імовірним або документованим інфікуванням *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* (спалахи в закритих колективах);
- особи похилого віку (>65 років) із супутньою патологією, як-от: цукровий діабет, злоякісні новоутворення, ХСН, неврологічні захворювання);
- пацієнти з тривалістю лихоманки >5 днів, тахікардією >100 уд./хв, задишкою, гнійним мокротинням, локальними вологими хрипами;

Рис. Здатність макролідів пригнічувати Р450 (Сорокина Е., Белов В., 2012)

- діти дошкільного віку, в яких не досягнуто клінічного покращення упродовж тижня від початку захворювання.

Запропоновано такий підхід до лікування ГБ (Ноников В.Е., 2001): симптоматична терапія при вірусній етіології, АБП – при бактеріальній (макроліди або доксициклін як перша лінія, β-лактами – як друга).

З огляду на численні переваги (велика доказова база у хворих з коморбідністю, низька ймовірність лікарських взаємодій і пригнічення Р450; рис.) та наявність у пацієнтки ІХС, ГХ та ХСН серед представників лінійки макролідів доцільно обрати спіраміцин (Роваміцин®, Санофі).

- дебют хвороби: повільний початок, симптоми інтоксикації наростають 7-10 днів (першіння в горлі, сухий виснажливий кашель, субфебрильна температура, яка на 3-4-й день підвищується до 38-39 °С, ломота в суглобах, артралгії, міалгії);
- аускультативні зміни мінімальні (вологих хрипів, крепітації, як правило, немає);
- рентгенологічно: перибронхіальна і періваскулярна інфільтрація, що повільно регресує;
- аналіз крові: лейкоцитоз не характерний, ШОЕ до 30 мм/год;
- інші зміни (шкірні висипання, лімфаденіт, збільшення селезінки, повільна санація

Таблиця. **Тактика лікування НП у пацієнтів I-II клінічних груп**

Клінічна група	Ймовірні збудники	Препарати вибору	Альтернативні засоби
I (НП легкого перебігу в осіб без супутньої патології, які не застосовували АБП протягом попередніх 3 міс)	*S. pneumoniae* *M. pneumoniae* *C. pneumoniae*	Амоксицилін або макролід перорально	За неефективності амінопеніциліну - макролід або доксициклін або фторхінолон III-IV покоління, за неефективності макроліду - амінопеніцилін або фторхінолон III-IV покоління
II (НП легкого перебігу в осіб, які мають супутню патологію та/або застосовували АБП протягом попередніх 3 міс)	*S. pneumoniae* *M. pneumoniae* *H. influenzae* *C. pneumoniae* *S. aureus* *Enterobacteriaceae*	Амоксицилін/ клавуланат або цефуроксим аксетил перорально	Додати до β-лактаму макролід або монотерапія фторхінолоном III-IV покоління

Клінічний випадок 2

Пацієнт К., 23 роки, студент, проживає в гуртожитку. Висловлює скарги на сухий кашель, підвищення температури тіла до 38,5 °С, загальну слабкість.

Анамнез. Патологічні прояви зберігаються упродовж тижня. Захворювання маніфестувало у вигляді першіння в горлі, болю в суглобах, субфебрилітету.

Дані огляду, лабораторного та інструментального обстеження. Загальний стан задовільний. Частота дихання – 20/хв, ЧСС – 84/хв, артеріальний тиск – 120/80 мм рт. ст. Аускультативно: дихання жорстке, хрипи не вислуховуються. РОГП: дрібновогнищева перибронхіальна інфільтрація в нижній частці правої легені. Загальний аналіз крові: кількість лейкоцитів в межах норми, лейкоцитарного зсуву вліво немає, ШОЕ – 28 мм/год.

На основі даних огляду та результатів додаткових обстежень встановлено діагноз «Негоспітальна пневмонія нижньої частки правої легені, легкий перебіг, I група».

Призначено: Роваміцин® 3 млн МО 2 р/день перорально упродовж 10 днів.

Чи можна вважати вірною обрану терапевтичну тактику?

Коментар експерта

Насамперед слід визначитися: можна лікувати хворого К. в амбулаторних умовах чи необхідно направити його в стаціонар? Для оцінки тяжкості перебігу негоспітальної пневмонії (НП) використовують шкалу CRB-65. У пацієнта К. НП легкого перебігу. Хворі I-II клінічних груп лікуються амбулаторно (табл.).

У цьому випадку ми розпочинаємо лікування з макролідів, а не з амоксициліну, тому що є підозра на етіологічну роль атипової флори, зокрема на мікоплазмову НП.

Ознаки мікоплазмової НП:

- групи ризику – молодь, члени організованих колективів, що тісно спілкуються (студенти, військовослужбовці, працівники ринків, мешканці гуртожитків);
- пік захворюваності – осінь-зима;

бронхіального дерева, часто розвивається синдром гіперреактивності бронхів, тривалий час зберігаються обструктивні зміни).

Спосіб введення АБП у разі легкої НП – пероральний (парентеральний – як виключення за наявності гастроінтестинальних порушень, розладів акту ковтання і т. ін.).

АБП першого вибору при бактеріальних ІДШ є амінопеніциліни та захищені амінопеніциліни, у той же час макроліди, зокрема спіраміцин (Роваміцин®), набувають першочергового значення при інфікуванні атиповою флорою, алергії на β-лактами. Спіраміцин (Роваміцин®) доцільно використовувати в лікуванні ІДШ, спричинених мікроорганізмами, чутливими до його дії: фарингіту, зумовленого *S. pyogenes*, гострого синуситу, суперінфекції при ГБ, загостренні хронічного бронхіту, НП.

Режим призначення АБП Роваміцин® (доступний у дозуванні 1,5 і 3 млн МО):

- дорослі: по 1 таблетці 2-3 р/день (6-9 млн МО);
- діти від 6 років: 1,5-3 млн МО на кожні 10 кг маси тіла на добу в 2-3 прийоми.

Тривалість курсу визначається лікарем залежно від клінічної ситуації (в середньому – 10 днів).

На жаль, необґрунтоване призначення антибіотиків, неправильний вибір препарату, неадекватний режим дозування, недоцільна або нераціональна комбінація АБП є досить частими лікарськими помилками.

Серед лідерів «антирейтингу» – широке використання на початковому етапі препаратів резерву, призначених для застосування в стаціонарі. Іноді пацієнти за 4-5 днів лікування встигають отримати 3 (!) групи АБП (і це за рекомендованої оцінки ефективності щонайменше через 48 год).

У ситуаціях, коли використання макролідів є оптимальним, спіраміцин демонструє високі рівні результативності та безпеки, не впливає на ШКТ, не провокує міжлікарські реакції. Як відомо, генеричних версій спіраміцину на вітчизняному ринку немає, тому призначення препарату Роваміцин® – запорука високої якості лікування.

Підготувала ***Ольга Радучич***

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

Сравнение эффектов эзомепразола, рабепразола, лансопразола и пантопразола у пациентов с ГЭРБ – «быстрых метаболизаторов»

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является самым распространенным кислотозависимым заболеванием, при этом частота ее выявления продолжает расти во всем мире (Locke G.R. et al., 1997; Bor S. et al., 2005). Ключевая цель ведения ГЭРБ состоит в поддержании интрагастрального pH >4,0. Наибольшей эффективностью в лечении рефлюкс-эзофагита обладают ингибиторы протонной помпы (ИПП) (Dent J. et al., 1999; Katz P.O. et al., 2013).

Один из наиболее широко применяющихся и чувствительных методов оценки кислотосупрессивного действия – 24-часовой мониторинг интрагастрального pH (Shi S., Klotz U., 2008). Вместе с тем основными параметрами, характеризующими результативность ИПП, считаются среднее значение pH на протяжении 24 ч, среднее время (в процентном выражении) pH >4,0 и скорость наступления адекватного кислотосупрессивного эффекта после приема первой дозы (Bell N.J. et al., 1992).

Генотипы цитохрома P450 2C19 (CYP2C19) и инфекция *Helicobacter pylori (H. pylori)* могут оказывать значительное влияние на способности ИПП снижать кислотность желудка. У пациентов с низкой активностью CYP2C19, так называемых медленных метаболизаторов, кислотоснижающий эффект ИПП более выражен по сравнению с таковым у больных с высокой активностью данного фермента, т. е. «быстрых метаболизаторов» (Dickson E.J., Stuart R.C., 2003). Частота генотипа CYP2C19 с высокой активностью CYP2C19 в разных популяциях может достигать 20% (Desta Z. et al., 2002; Celebi A. et al., 2009).

Учитывая значимость проблемы, в последние годы был проведен ряд исследований, посвященных сравнительной оценке влияния различных ИПП на интрагастральный pH; тем не менее в большинстве этих работ сравнивались только два препарата.

Целью настоящего исследования было оценить эффекты эзомепразола 40 мг, рабепразола 20 мг, лансопразола 30 мг и пантопразола 40 мг на время интрагастрального pH >4,0 и 24-часовой pH у пациентов с ГЭРБ, являющихся «быстрыми метаболизаторами» в соответствии с генотипом CYP2C19 и отрицательных по *H. pylori*.

Материалы и методы

В исследование включали *H. pylori*-отрицательных пациентов в возрасте ≥18 лет с ГЭРБ, сопровождающейся изжогой и/или регургитацией, наблюдающимися не реже одного раза в неделю в последние 6 мес. Критерии исключения: обструкция сфинктера желудка, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы >2 см, активная пептическая язва, рак верхних отделов гастроинтестинального тракта, гастроинтестинальные операции в анамнезе, нарушения моторики (системный склероз, ахалазия и др.), атрофический гастрит, так называемые тревожные симптомы в отношении злокачественных новообразований (гематемезис, дисфагия, одинофагия, мелена), беременность или лактация.

Всем пациентам до начала лечения были проведены полное физикальное обследование, эзофагогастродуоденоскопия, дыхательный тест с мочевиной для исключения инфекции *H. pylori*, определение мутационного статуса CYP2C19. В исследование включали пациентов с «диким» (немутированным) генотипом CYP2C19; больных с гомо- или гетерозиготными мутациями CYP2C19 из участия исключали.

За 2 нед до начала исследования не разрешалось принимать ИПП, антагонисты H_2-рецепторов гистамина, прокинетики и спазмолитики. Для контроля симптомов пациенты могли использовать антациды до дня, предшествующего старту терапии.

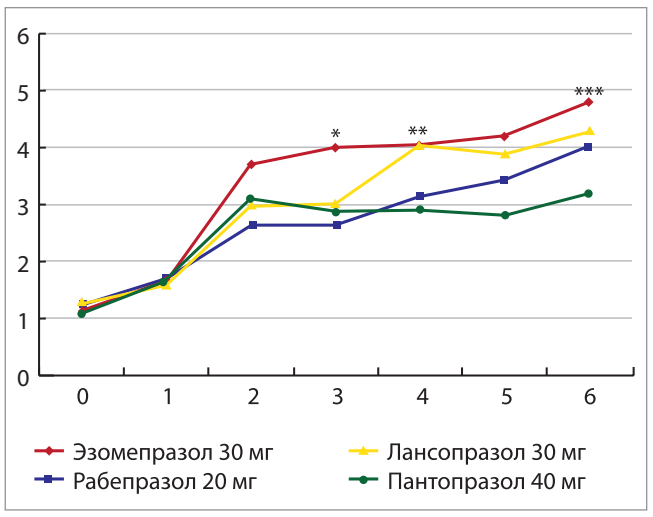


Рис. Почасовые значения pH после первой дозы исследуемых препаратов

Пациентов рандомизировали на 4 группы для получения эзомепразола 40 мг (таблетка с кишечнорастворимой оболочкой), рабепразола 20 мг (таблетка с кишечнорастворимой оболочкой), лансопразола 30 мг (капсула с микропеллетами) или пантопразола 40 мг (таблетка с кишечнорастворимой оболочкой) 1 р/сут за 30 мин до стандартного завтрака.

24-часовое измерение pH пищевода и желудка осуществляли с помощью pH-метра Orion и двух электродов, устанавливаемых интраназально на 5 см выше и на 10 см ниже нижнего пищеводного сфинктера.

На протяжении 6 дней исследования все приемы пищи были стандартизированными; завтрак, обед и ужин подавались в 9:30, 13:00 и 19:00 соответственно. Пациентам не разрешалось употреблять алкоголь, кислые или щелочные напитки.

Результаты

В исследование включили 56 пациентов – по 14 больных в каждой группе. Из-за отклонения от протокола были исключены 7 человек, поэтому в окончательный анализ вошли 49 пациентов.

По исходным клинико-демографическим характеристикам группы статистически не различались (табл.). До начала лечения время 24-часового интрагастрального pH >4,0 для эзомепразола, рабепразола, лансопразола и пантопразола составило в среднем 2,4% (95% доверительный интервал 0,3-14,3), 7,4% (0,9-11,3), 2,8% (0,4-15,5) и 6,4% (0,7-14,9) соответственно без существенных различий между группами (p>0,05). В 1-й день лечения соответствующие показатели составили 56% (21-87), 58% (31-83), 57% (33-91) и 27% (5-77), на 5-й день – 68% (36-90), 63% (22-82), 65% (35-99) и 61% (35-98). В отношении показателя времени интрагастрального pH >4,0 эзомепразол, рабепразол и лансопразол в 1-й день статистически значимо превосходили пантопразол, однако на 5-й день разница между группами нивелировалась.

Средний 24-часовой интрагастральный pH для эзомепразола, рабепразола, лансопразола и пантопразола в 1-й день составил 4,2 (1,4-5,9), 4,4 (2,0-5,1), 4,1 (2,7-5,2) и 2,1 (1,0-6,0), на 5-й день – 4,5 (2,5-6,2), 4,6 (2,2-5,5), 4,4 (2,8-6,0) и 4,4 (2,3-5,6) соответственно. По данному показателю эзомепразол, рабепразол и лансопразол были достоверно лучше пантопразола в 1-й день.

Время, необходимое для достижения интрагастрального pH >4,0 после приема первой дозы, составило 3, 4 и 6 ч для эзомепразола, лансопразола и рабепразола соответственно. В группе пантопразола pH через 2 ч после приема достиг 3,0, однако затем не изменялся до 6-го часа.

Среднее значение интрагастрального pH для эзомепразола, рабепразола, лансопразола и пантопразола через 3 ч после приема первой дозы составило 4,0±0,5; 2,6±0,6; 3,0±0,5 и 2,9±0,7; через 4 ч – 4,1±0,6; 3,2±0,5; 4,0±0,5 и 2,9±0,6; через 6 ч – 4,8±0,6; 4,0±0,5; 4,3±0,7 и 3,2±0,7 соответственно. Эзомепразол статистически значимо превосходил рабепразол, лансопразол и пантопразол через 3 ч (p<0,05), а также пантопразол через 4 и 6 ч после приема (p<0,05).

Относительно времени, необходимого для достижения pH >4,0 после приема первой дозы, самое быстрое действие показал эзомепразол, затем в порядке увеличения времени следовали лансопразол, рабепразол и пантопразол. Почасовые значения pH, достигнутые в 4 группах терапии, представлены на рисунке.

Обсуждение

Результаты проведенного исследования показали, что у пациентов с ГЭРБ, не инфицированных *H. pylori* и относящихся к типу так называемых быстрых метаболизаторов, по показателю времени интрагастрального pH >4,0 в 1-й день лечения эзомепразол, рабепразол и лансопразол значительно превосходят пантопразол, при этом эзомепразол оказался лучше всех остальных ИПП по скорости наступления адекватной кислотосупрессии. Эти данные в целом соответствуют наблюдениям, полученным в других исследованиях.

Так, ученые из Швеции сравнивали эзомепразол 40 мг с лансопразолом 30 мг, омепразолом 20 мг, пантопразолом 40 мг и рабепразолом 20 мг. Эзомепразол превосходил все другие ИПП по среднему показателю времени интрагастрального pH >4,0 в 1-й и на 5-й день лечения (Rohss K. et al., 2004)

В исследовании K. Miner и соавт. (2003) у *H. pylori*-отрицательных пациентов с ГЭРБ эзомепразол 40 мг/сут на 5-й день терапии по интрагастральному pH был статистически значимо лучше лансопразола 30 мг/сут, пантопразола 40 мг/сут, рабепразола 20 мг/сут и омепразола 20 мг/сут.

N.G. Hunfeld и соавт. (2012) установили, что эзомепразол 40 мг обеспечивает лучшую эффективность и более быстрый кислотосупрессивный эффект по сравнению рабепразолом 20 мг.

По данным исследований in vitro, более медленное начало действия пантопразола по сравнению с таковым других ИПП может быть обусловлено двумя факторами: более низкими значениями pKa1 и pKa2 пантопразола и его преимущественным метаболизмом посредством CYP2C19.

Выводы

Настоящее исследование продемонстрировало, что у не инфицированных *H. pylori* пациентов с ГЭРБ – «быстрых метаболизаторов» пантопразол является менее сильным ИПП по сравнению с эзомепразолом, лансопразолом и рабепразолом в 1-й день лечения. На 5-й день терапии эта разница исчезает. В отношении времени, необходимого для повышения интрагастрального pH >4,0 после приема первой дозы, самым быстрым действием обладает эзомепразол, затем следуют лансопразол и рабепразол.

Полученные результаты могут иметь практическую значимость при выборе ИПП, назначаемого в режиме «по требованию» для лечения пациентов с ГЭРБ.

Таблица. **Исходные клинико-демографические характеристики четырех групп терапии**

Характеристика	Эзомепразол 40 мг	Рабепразол 20 мг	Лансопразол 30 мг	Пантопразол 40 мг	p
Количество пациентов	10	11	10	10	н/з
Пол, муж./жен.	4/6	5/6	4/6	4/6	н/з
Средний возраст, лет	49,9±12,9	44,4±6,4	41,6±9,3	38,9±11,3	н/з
Средний ИМТ, кг/м^2	26,8±5,6	26,1±3,0	26,6±3,5	28,2±5,6	н/з
Эзофагит A*	3	2	3	2	н/з
Эзофагит B	1	2	0	1	н/з

Примечания: ИМТ – индекс массы тела; н/з – разница между группами статистически не значима (p>0,05).
** Лос-Анджелесская классификация.*

Статья печатается в сокращении.

Список литературы находится в редакции.

Celebi A., Aydin D., Kocaman O. et al. Comparison of the effects of esomeprazole 40 mg, rabeprazole 20 mg, lansoprazole 30 mg, and pantoprazole 40 mg on intragastr c pH in extensive metabolizer patients with gastroesophageal reflux disease. Turk J Gastroenterol 2016; 27: 408-414.

Перевел с англ. ***Алексей Терещенко***

Диференційний підхід до лікування остеоартрозу за наявності супутньої патології

Остеоартроз (ОА) – патологія з досить складним патогенезом, у якому задіяні різні медіатори, що призводять до імунних порушень з розвитком запалення та деструкції хрящової тканини і субхондральної кістки. Значна поширеність ОА як найбільш інвалідизуючого захворювання суглобів у світі робить цю проблему важливою в пошуку нових методів лікування.

Доповідь, присвячену диференційному підходу до лікування ОА за наявності супутньої патології, презентувала в рамках науково-практичної конференції Асоціації ревматологів України, що відбулася 20-21 жовтня в м. Києві, віце-президент Асоціації ревматологів України, професор кафедри терапії і ревматології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук Неоніла Михайлівна Шуба.

– Сьогодні в патогенезі ОА важлива роль надається вільним радикалам кисню, індуцибельній NO-синтазі (iNOS) та нуклеарному фактору κB (NF-κB). iNOS підвищує рівень оксиду азоту (NO), який є одним із важливих факторів розвитку запалення та деструкції суглобів. NF-κB є прозапальним фактором, який при потраплянні з плазми в ядро викликає зростання концентрації цитокінів, металопротеїназ та NO.

Ключовим медіатором запалення при ОА багато років вважається інтерлейкін-1 (ІЛ-1), який активує металопротеїнази (колагеназу, стромелізин) – ферменти, що викликають деградацію колагену і протеогліканів; посилює активність iNOS, що призводить до зростання рівня NO (який, у свою чергу, також стимулює колагеназу, стромелізин, циклооксигеназу-2 (ЦОГ-2) і збільшує концентрацію простагландину Е2). ІЛ-1 блокує активність трансформуючого фактора росту β (TGF-β) та інсуліноподібного фактора росту 1 (IGF-1).

TGF-β та IGF-1 відіграють важливу роль у синтезі хрящової тканини. Однак неодноразові спроби застосування цих факторів у лікуванні хворих на ОА виявилися невдалими. Це пов'язано з тим, що період їх напіврозпаду занадто короткий для того, щоб підтримувати терапевтичний ефект (Martel-Pelletier J. et al., 2012).

Сучасна концепція терапії ОА та пошук нових методів стали приводом для досліджень ефективності нестероїдних протизапальних засобів (НПЗП) і симптоматичних повільнодіючих протизапальних препаратів (SYSADOA), їх впливу на важливі біохімічні, протизапальні й окремі імунологічні показники у пацієнтів з ОА.

Одне з головних завдань у лікуванні ОА – зменшити больовий синдром та запалення. Важливу роль у реалізації вказаної мети відіграють НПЗП. При виборі НПЗП важливим є вплив на хрящову тканину. Відомо, що окремі НПЗП можуть мати хондротоксичну, хондропротекторну або хондронейтральну дію.

Серед НПЗП найбільший знеболювальний ефект мають інгібітори ЦОГ-2 (табл.). Тому для порівняльного дослідження були обрані два селективні інгібітори ЦОГ-2 – німесулід і мелоксикам.

Лікування ОА німесулідом упродовж 2 тижнів забезпечило зниження альгофункціонального індексу Лекена на 30,3%, терапія мелоксикамом – тільки на 25,7%. На фоні прийому німесуліду зафіксовано достовірне – на 35,6% – зниження інтенсивності болю за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ), натомість при лікуванні мелоксикамом – на 13,4%.

Суттєву різницю в ефективності між інгібіторами ЦОГ-2 німесулідом і мелоксикамом, виявлену в дослідженні, можна пояснити відмінностями у дії препаратів.

Німесулід виявився більш ефективним за мелоксикам і за значенням індексу WOMAC (рис.). На фоні лікування німесулідом функціональна недостатність зменшилася на 41,6%, інтенсивність болю – на 53,93%, вираженість скутості – на 29,5% в порівнянні з мелоксикамом, який зменшував функціональну недостатність суглобів лише на 26,6%, біль – на 37,3%.

Оксид азоту, як вже було зазначено, відіграє важливу роль у процесах запалення і деградації хрящової тканини, тому вплив німесуліду та мелоксикаму на рівень NO вартий уваги. У вказаному дослідженні німесулід викликав статистично достовірне зменшення концентрації NO (на 40,2%), в той час як мелоксикам не впливає на рівень NO.

І німесулід, і мелоксикам суттєво впливають на зниження рівня С-реактивного білка (СРБ) (німесулід – на 64,4%, мелоксикам – на 50,4%).

При лікуванні німесулідом і мелоксикамом також вивчався їх вплив на імунологічні показники. Однак суттєвої динаміки рівня ІЛ-1β та IGF-1 не спостерігалося, що, можливо, пов'язано з короткостроковим призначенням препаратів (2 тижні).

Враховуючи вищевикладене, можна зазначити, що німесулід може розглядатися як препарат вибору для лікування ОА, враховуючи ЦОГ-2-незалежні механізми його дії, а саме: блокування супероксидних радикалів кисню, активності iNOS и і, відповідно, утворення NO та пероксінітриту ($ONOO^-$), які є ключовими медіаторами в процесі руйнування хряща та розвитку запального процесу.

Оскільки ОА спостерігається в осіб із супутньою кардіоваскулярною патологією, то такі властивості німесуліду, як активація синтезу інгібітора тканинного активатора плазміногену, блокування синтезу тромбоцитактивуючого фактора, є надзвичайно важливими в попередженні тромбоемболічних ускладнень.

Одним із перспективних напрямів патогенетичного лікування ОА є застосування інгібіторів ІЛ-1 – ключового медіатора запалення при ОА. Нами оцінювалася ефективність інгібітора ІЛ-1 діацереїну в 54 хворих (49 жінок і 5 чоловіків) віком від 30 до 75 років, у яких діагностовано ОА I-III ст. за Kellgren-Lawrence. Тривалість захворювання в пацієнтів варіювала від 5 до 10 років. Діацереїн призначався в дозі 50 мг 2 р/добу протягом 6 місяців. У результаті дослідження виявлено позитивний вплив діацереїну на динаміку показників суглобового синдрому, а саме статистично достовірне зниження вираженості болю за шкалою WOMAC на 46,7%, скутості – на 50,2%, покращення функціональної активності – на 27,6%.

Враховуючи високу частоту гіперурикемії (за нашими даними, 60%) у хворих на ОА, метою нашого дослідження було вивчення впливу окремих SYSADOA на рівень сечової кислоти у даної групи хворих. Поряд з клінічною ефективністю хондроїтинсульфату (ХС) та діацереїну було виявлено підвищення рівня сечової кислоти при лікуванні ХС і, навпаки, статистично достовірне зниження цього показника при лікуванні діацереїном. Не було відмічено динаміки лабораторних показників ліпідного обміну, білірубіну, печінкових маркерів, креатиніну та його кліренсу, що свідчить про можливість безпечного застосування препарату в пацієнтів із супутньою патологією, а статистично достовірне зниження рівня глюкози крові – у хворих на цукровий діабет 2 типу.

При застосуванні діацереїну відмічалося зниження рівня сечової кислоти, що важливо при лікуванні хворих із супутньою гіперурикемією.

Таблиця. Сучасна оцінка вираженості протибольового ефекту деяких методів терапії коксартрозу та гонартрозу (OARSI, 2009)

Фармакологічні методи	Розмір клінічного ефекту
Парацетамол	0,14 (0,05-0,23)
НПЗП	0,29 (0,22-0,35)
Інгібітори ЦОГ-2	0,44 (0,33-0,55)
Місцеві НПЗП	0,44 (0,27-0,62)
Опіоїдні аналгетики	0,78 (0,59-0,98)
Кортикостероїди внутрішньосуглобово	0,58 (0,34-0,75)
Гіалуронова кислота внутрішньосуглобово	0,60 (0,37-0,83)
Глюкозаміну сульфат	0,58 (0,30-0,87)
Глюкозаміну хлорид	-0,02 (-0,15-0,11)
Хондроїтинсульфат	0,75 (0,50-1,01)
Діацереїн	0,24 (0,08-0,39)
Неомилювані сполуки авокадо/сої	0,38 (0,01-0,76)

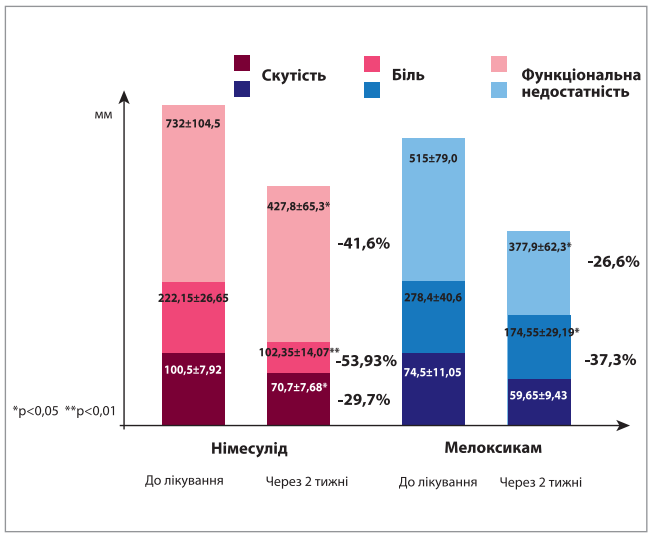


Рис. Динаміка індексу WOMAC у хворих на ОА в результаті лікування німесулідом і мелоксикамом

При застосуванні діацереїну отримано статистично достовірне зниження рівня прозапальних цитокінів (фактора некрозу пухлин, ІЛ-1), вільних радикалів, які беруть участь у деструкції хряща (NO), СРБ, а також статистично достовірне підвищення факторів росту (TGF-β, IGF-1). Отримані дані свідчать про високу клінічну ефективність, зменшення інтенсивності запального процесу та анаболічний ефект діацереїну у хворих на ОА.

У сучасному лікуванні ОА (відповідно до останніх клінічних рекомендацій) значне місце займають SYSADOA із структурно-модифікуючим ефектом. У наших дослідженнях було встановлено, що хворі на ОА зі зниженою мінеральною щільністю кісткової тканини та підвищеним рівнем СРБ порівняно з хворими на ОА з нормальною мінеральною щільністю кісткової тканини мали більш тяжкий перебіг ОА та більш виражені рентгенологічні зміни.

Наведені дані дозволяють очікувати позитивного ефекту на перебіг ОА терапії препаратами, що модулюють мінеральну щільність кісток. Так, у масштабному рандомізованому дослідженні SEKOIA (n=1683) вивчали ефективність стронцію ранелату при ОА колінних суглобів. Після 3 років лікування вказаним препаратом відзначалось істотне зменшення рентгенологічного прогресування ОА порівняно з плацебо (Reginster J. et al., 2013). Результати цього дослідження пояснюються численними позитивними ефектами стронцію ранелату, зокрема стимуляцією синтезу хондроцитів та IGF-1, зниженням рівня експресії металопротеїназ та блокадою синтезу ІЛ-1β (Tat S. et al., 2011; Reginster J. et al., 2013; Floris P. et al., 2013; Pelletier J. et al., 2013). Стронцію ранелат забезпечував позитивний вплив на динаміку показників індексу WOMAC: зниження інтенсивності болю (на 28,49%) та скутості (на 25,22%), покращення функціональної активності (на 27,39%). Як видно із представлених даних, стронція ранелат суттєво впливає на фактори запалення та деструкції хрящової тканини, а крім того, підвищує рівень IGF-1, що свідчить про його анаболічний ефект.

- При лікуванні ОА були встановлені переваги німесуліду, що вірогідно пов'язані з його не-ЦОГ-залежним ефектом.
- Було встановлено, що хворі на ОА зі зниженою мінеральною щільністю кісткової тканини мають більш підвищений рівень СРБ порівняно з таким у хворих на ОА з нормальною мінеральною щільністю кісткової тканини, що супроводжувалося більш тяжким перебігом ОА та більш вираженим рентгенологічним прогресуванням.
- Встановлено, що у 60% хворих на ОА спостерігалася гіперурикемія, яка зумовила більш тяжкий перебіг ОА і більш виражені рентгенологічні зміни.
- За наявності гіперурикемії у хворих на ОА застосування діацереїну призводило до зниження рівня сечової кислоти.
- У хворих на ОА з остеодефіцитом (остеопенія та остеопороз) застосування стронцію ранелату призвело до статистично достовірного підвищення мінеральної щільності кісткової тканини, ефективності за показниками суглобового синдрому, значного зниження показників запалення, деструкції, а також до підвищення рівня анаболічних факторів, що і є основою для застосування стронцію ранелату у хворих на ОА із супутнім остеопорозом.

Підготувала ***Марія Маковецька***

ЗМІСТ

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Новини МОЗ **9, 23, 45**

Оперативно про головне **53**

Урядовий вісник: про проблеми та шляхи їх вирішення **66-67**

СТОРІНКА ГОЛОВНОГО СПЕЦІАЛІСТА

Наталия Харченко: «Всю цепочку по менеджменту качества нужно совершенствовать» **10-11**

СВІТОВИЙ КОНГРЕС

24-я Объединенная Европейская гастроэнтерологическая неделя: развивая науку и объединяя людей
Н.В. Харченко, О.Я. Бабак, И.Н. Скрыпник и др. **12-15**
По итогам UEGW 2016, 15-19 октября, г. Вена, Австрия

КОНФЕРЕНЦІЯ

Всеукраинский форум-практикум «Движение в направлении «ProZorro» в медицинской отрасли»
П. Ковтонюк, Д. Москаленко, А. Стародубцева и др. **32-33**
По итогам работы форума-практикума, 4 ноября, г. Киев

РЕКОМЕНДАЦІЇ

Ведение пациентов взрослого возраста с внутрибольничной и вентилятор-ассоциированной пневмонией: рекомендации IDSA/ATS 2016 ..... **60-61, 63**

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Клинический случай острого психоза у 37-летней женщины: кто виноват? **18-20**

Кратал у лікуванні нейроциркуляторної дистонії: не доповнення, а необхідність **35**

Нестероїдні протизапальні препарати та ризик серцево-судинних ускладнень **36-37**
Питання механізму виникнення кардіоваскулярних ускладнень під впливом НПЗП дотепер залишається відкритим

Анемия и диализ: возможности медикаментозной коррекции анемического синдрома у пациентов с хронической почечной недостаточностью **46-47**
Анемия, наиболее раннее и частое осложнение ХБП, развивается уже на ранних стадиях заболевания

Азитромицин: оптимальный макролид при заболеваниях дыхательной системы **58**

СІМЕЙНА МЕДИЦИНА

Ставим диагноз вместе: итоги учебного мастер-класса для семейных врачей
Е.Г. Несукай, Т.Н. Слободин **21-23**
По итогам образовательного мероприятия, 26 октября, г. Киев

КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ

Диференційний підхід до лікування остеоартрозу за наявності супутньої патології
Н.М. Шуба **6**
За підсумками НПК, 20-21 жовтня, м. Київ

Эффективность и безопасность валсартана и комбинации валсартана и гидрохлортиазида в лечении пациентов с АГ: исследование VICTORY
Р. Аццетто, И. Чазова, Ю. Сиренко и др. **39-40**

Плейотропные эффекты β-блокаторов в терапии коморбидных состояний
Е.М. Радченко **40-41**

Современные аспекты ведения кардиологических пациентов: как обеспечить эффективность и доступность лечения
Л.Н. Бабий, Л.А. Мищенко **42-43**
По итогам круглого стола, 21-23 сентября, г. Киев

ПЕРЕДПЛАТА НА 2017 РІК!

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

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

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку.
  При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати;
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- повідомити адресу доставки у зручний для Вас спосіб:
  тел./факс відділу передплати: **+380 (44) 364-40-28**;
  поштою: **Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2,**
  електронною поштою: **podpiska@health-ua.com**

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»
Нове в медицині та медичній практиці.
Передплатний індекс – **35272**
Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік
Вартість редакційної передплати:
- на 3 місяці – 270 грн;
- на 6 місяців – 540 грн;
- на 12 місяців – 1080 грн.

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

Тематичні номери

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

www.health-ua.com

Архів номерів «Медичної газети «Здоров'я України» з 2003 року

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

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

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

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

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

Газета отпечатана в ООО «Юнивест-Принт», г. Киев-54, ул. Дмитриевская, 44-6.

Подписана в печать 02.12.2016 г.
Заказ 02122016. Тираж **33 000** экз.

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

ЗМІСТ

НЕВРОЛОГІЯ

Три в одном: Фитобене – побеждая боль, возвращая подвижность 25-26

Неврологія • Дайджест 27

Фармакологическая нейропротекция в терапии возрастных когнитивных нарушений
С.М. Кузнецова 29
По итогам международной конференции, г. Трускавец

Дополнительные возможности лечения сосудистых заболеваний головного мозга: роль препарата Милдронат®
И. Логина, В. Кениня 30-31

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ, ГЕПАТОЛОГІЯ

Сравнение эффектов эзомепразола, рабепразола, лансопразола и пантопразола у пациентов с ГЭРБ – «быстрых метаболизаторов» 5
В обзоре представлены результаты зарубежного клинического исследования

Гастроентерологія • Дайджест 16

Алкогольная болезнь печени: возможности метаболической терапии 17

ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

Оптимальний вибір терапії інфекцій дихальних шляхів: клінічні випадки
У.Б. Чуловська 3

Применение макролидов для профилактики обострений хронических воспалительных заболеваний легких
И.Г. Березняков 51-52

Застосування розчину Лорде Гіпер в небулайзерній терапії пацієнтів пульмонологічного профілю
С.В. Коваленко 54-55

Применение левофлоксацина в лечении внебольничной пневмонии 59

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

Проблема антибиотикорезистентности в современной медицине: есть ли решение?
В.В. Лазоришинец, С.А. Дубров 44-45
По итогам Национального конгресса анестезиологов Украины, 21-24 сентября, г. Днепр

Рациональная антибиотикотерапия в амбулаторной практике
И.Г. Палий 57
По итогам НПК с международным участием, 27-28 октября, г. Киев

Антибіотикотерапія • Дайджест 65

НЕФРОЛОГІЯ

Диабетическая нефропатия: эпидемиология, патогенез, основные терапевтические направления 48-49

АСПЕКТИ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ

Первый лабораторный тест для объективной ранней диагностики шизофрении
А.А. Мельник 68

ПАМ'ЯТЬ

Георгий Дзяк: без нас, но с нами 20

НОВИНИ МОЗ

Медики відіграють провідну роль у правильному використанні антибіотиків

З 14 по 20 листопада тривав другий щорічний Глобальний тиждень правильного використання антибактеріальних препаратів. Особлива увага цього року приділяється саме ролі медичних працівників. Тому Міністерство охорони здоров'я України спільно з Всесвітньою організацією охорони здоров'я провели першу лекцію із серії «Як правильно вживати антибіотики».

Коментуючи цю важливу ініціативу, заступник міністра охорони здоров'я з питань євроінтеграції Оксана Сивак наголосила: «Кожен із нас несе відповідальність за власне здоров'я. Тому слід приймати лише ті антибіотики, які призначив спеціаліст, і завжди дотримуватися рекомендацій лікаря щодо курсу терапії».

Через стійкість бактерій до антибіотиків ускладнюється боротьба з внутрішньолікарняними інфекціями. У доповіді ВООЗ «Глобальний тягар ендемічних інфекцій, пов'язаних з наданням медико-санітарної допомоги» зазначається, що у Європі інфекції, набуті в закладах охорони здоров'я, стають причиною додаткових 16 млн днів, проведених у лікарні. Щорічні фінансові втрати оцінюються приблизно в 7 млрд євро. Працівники сфери охорони здоров'я мають повідомляти командам інфекційного контролю про виявлені випадки інфекційних хвороб, спричинені стійкими мікроорганізмами.

Темп розвитку стійкості до антибактеріальних препаратів прискорюється через неправильне і надмірне використання цих засобів, а також прогалини в організації профілактики та контролю. На всіх рівнях суспільства можна реалізувати заходи щодо зменшення впливу й обмеження поширення стійкості патогенних мікроорганізмів. При цьому найбільшу відповідальність у збереженні потенціалу антибіотиків покладено на медичних працівників.

За інформацією прес-служби МОЗ 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

Н.В. Харченко
главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Гастроэнтерология», заведующая кафедрой гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор

На протяжении последних лет в системе здравоохранения Украины происходят фундаментальные изменения, цель которых – создание качественно новой системы стандартизации медицинской помощи на основе разработки клинических руководств (укр. «настанов»), унифицированных клинических протоколов, локальных протоколов, базирующихся на принципах доказательной медицины. Клинические протоколы медицинской помощи и медицинские стандарты основаны на клинических рекомендациях (источники доказательной медицины) и разрабатываются не по медицинской специальности, а по определенной теме (дисбиоз, гастроэзофагеальная болезнь – ГЭРБ, цирроз печени и т. д.). Важно, что перечисленные документы имеют индикаторы, по которым можно оценить качество оказания медицинской помощи за определенный период в конкретном учреждении здравоохранения, регионе, национальной системе здравоохранения в целом.

Наталия Харченко: «Всю цепочку по менеджменту качества нужно совершенствовать»

Теме разработки клинических протоколов мы посвятили интервью с **главным внештатным специалистом Министерства здравоохранения Украины по специальности «Гастроэнтерология», заведующей кафедрой гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), членом-корреспондентом НАМН Украины, доктором медицинских наук, профессором Наталией Вячеславовной Харченко**.

? Адаптация руководств и создание отечественных унифицированных клинических протоколов – процесс трудоемкий, требующий много времени, сил, энергии. Тем не менее в гастроэнтерологии практически по всем нозологиям существуют и тот, и другой документы. Что из общего списка протоколов было обновлено за последний год и что планируется к пересмотру?

– Немного вас поправлю: по нашей специальности документы готовы практически по всем основным нозологиям. Часть из них в настоящее время пересматриваются, по некоторым работа уже завершена. И это неудивительно, поскольку одним из условий создания качественных протоколов, с которыми могут и должны работать врачи, является их постоянное обновление. Согласно приказу МЗ Украины оно должно осуществляться раз в три года. В связи с этим на данном этапе мы уже пересматриваем протокол по диспепсии. Почему только пересматриваем, а не пересмотрели? Потому что по временным рамкам нас, к сожалению, задерживают семейные врачи, которые взяли на себя большую часть работы по обновлению этого протокола.

Что касается специалистов-гастроэнтерологов, то мы уже пересмотрели протокол оказания помощи пациентам с ГЭРБ, причем сделали это оперативно, проанализировав данные, появившиеся за последние 3 года, оценив новые документы по коэффициенту AGREE, как это предполагается в методологии по подготовке руководств и протоколов, выбрали лучшее, что есть на сегодня, обсудили это коллегиально и внесли ряд необходимых уточнений и изменений. Обновленный вариант документа подан на рассмотрение в МЗ Украины.

В этом году разработан и утвержден протокол по оказанию помощи пациентам с воспалительными заболеваниями кишечника. Это руководство к действию для врачей, которые работают с данным контингентом больных. Подготовлен протокол по оказанию помощи пациентам с циррозом печени, включающий основополагающие принципы диагностики и ведения пациентов с энцефалопатией, кровотечением из варикозно расширенных вен, портальной гипертензией, асцитом, гепаторенальным и гепатопульмональным синдромами и т. д. Соответствующие разделы являются составляющими одного документа, хотя если подходить к этой работе так, как это принято за рубежом, то каждая из вышеперечисленных клинических ситуаций может быть рассмотрена в рамках отдельного клинического протокола. Используя указанный подход, популярный в ряде европейских стран, мы бы имели на руках один основной и 8-9 небольших протоколов по различным подразделам.

Как над этим, так и над другими документами трудилась большая междисциплинарная рабочая группа, объединившая гастроэнтерологов, хирургов, семейных врачей, эндоскопистов, фармакологов. Хочу отметить, что все ее члены – грамотные, ответственные, активные специалисты, которым не безразлично то, что они делают. Хочу поблагодарить за сотрудничество департамент стандартизации медицинской помощи ГП «Государственный экспертный центр МЗ Украины» в лице Елены Михайловны Лищишиной и Елены Александровны Шилкиной, с которыми мы достигли взаимопонимания по всем направлениям.

В следующем году работа над руководствами и унифицированными протоколами будет продолжена согласно установленным временным градациям. Кроме того, в 2017 г. планируется старт работы по созданию документа, которого в распоряжении практических врачей пока нет. Это протокол по ведению пациентов с функциональными заболеваниями желчевыводящей системы. Профильные эксперты ожидали обсуждения (состоялось в мае) и публикации Римских критериев IV (были обнародованы в июне текущего года), чтобы включить в протокол последние мировые данные.

? Оказывает ли влияние переориентация отечественной системы здравоохранения в сторону семейной медицины на подходы к созданию новых и обновлению существующих протоколов? Какой вклад семейные врачи могут и должны вносить в этот процесс?

– Семейная медицина активно развивается. Это сложный путь. Чтобы семейный врач четко знал свои функции и обязанности по выявлению и ведению пациентов гастроэнтерологического профиля на разных этапах, все специализированные протоколы подготовлены с учетом роли этого специалиста: уточняется, в каких случаях ему необходимо направить пациента к гастроэнтерологу на консультацию, а какие задачи он может решить самостоятельно и т. п.

Кроме того, семейному врачу необходимо понимать, какова тактика ведения пациента после завершения лечения у гастроэнтеролога. Поэтому в каждом из документов присутствуют отдельные подразделы как для

гастроэнтерологов, так и для врачей семейной медицины.

? Унифицированные протоколы должны, что называется, «идти нога в ногу» с работой практических специалистов. Как обстоят дела в гастроэнтерологии с устаревшими документами, при подготовке которых в свое время использовался так называемый экспертный метод? Таких протоколов, по мнению специалистов отдела стандартизации медицинской помощи, в Украине насчитывается порядка 2500...

– Для многих это действительно наболевший вопрос. К счастью, в гастроэнтерологии ситуация в этом сегменте благоприятнее, чем в некоторых других направлениях медицины: разрабатывая новый протокол, мы отменяем предыдущий, что позволяет избежать разночтений. Что касается мнений отдельных экспертов, то можно принимать их во внимание. Однако руководством к действию для практического врача является только унифицированный клинический протокол, утвержденный МЗ Украины.

Касательно клинических руководств хочу уточнить, что мы их не составляем, а адаптируем, используя в качестве основы соответствующие зарубежные документы. Почему? Потому что разработка «с нуля» – это большие деньги, которых нет в нашем государстве. Методология адаптации зарубежных документов утверждена МЗ Украины: отбираются несколько последних изданных руководств ведущих зарубежных центров, проводится их оценка тремя независимыми экспертами по коэффициенту AGREE, что позволяет определить лучший или лучшие документы; затем выполняют практически дословный перевод на украинский язык. Мы имеем право добавить к переводному материалу уточнения экспертов, например, о том, что определенные действующие вещества в Украине не зарегистрированы; указать информацию о недоступности диагностической/лечебной методики в нашей стране; высказать мнение о целесообразности использования в конкретной клинической ситуации комбинации диагностических тестов и т. д., не меняя содержания руководства.

Унифицированный протокол составляется на основе клинического руководства и содержит упоминания о действующих веществах, а не о торговых наименованиях препаратов. Фундаментальное значение имеют критерии доказательной медицины, экспертные мнения в протоколах не используются.

Что касается локальных протоколов, действительно, существуют определенные трудности. Это связано с тем, что в ряде больниц они создавались раньше, чем общегосударственные. Почему? Потому что лечебным учреждениям было необходимо проходить аккредитацию, а унифицированные клинические протоколы в течение длительного времени находились на рассмотрении в МЗ.

В настоящее время документы утверждаются гораздо быстрее. И теперь задача главных специалистов заключается в оценке соответствия локальных протоколов общегосударственным. Я с полной ответственностью могу сказать, что в гастроэнтерологии в этом направлении ведется постоянная работа с областными специалистами. Два раза в год проводятся совещания, популярным форматом работы являются выездные конференции, обсуждения в рамках мероприятий, организованных при участии Украинской Гастроэнтерологической Ассоциации.

В конце прошлого года по нашей инициативе был разработан и утвержден приказом МЗ Украины план-график проведения в выездном формате образовательных семинаров с целью внедрения унифицированных клинических протоколов по предоставлению медицинской помощи пациентам гастроэнтерологического профиля на первичном и вторичном уровнях, а также для информирования клиницистов касательно различных аспектов диетологии и диетотерапии. Во время таких поездок, которые охватили Харьков, Сумы, Львов, Закарпатскую, Одесскую, Тернопольскую, Ривненскую, Николаевскую, Херсонскую, Черкасскую, Днепропетровскую, Запорожскую, Винницкую, Киевскую, Черниговскую области, я ознакомилась с работой гастроэнтерологической службы, посетила гастроэнтерологические отделения стационарного и дневного профиля, изучила имеющиеся на местах протоколы. Очень важно, чтобы локальные и общегосударственные стандарты не разнились, а совпадали, чтобы они были доступны персоналу, а не лежали в сейфе либо в папке у начмеда больницы или заведующего отделением. В этом направлении достигнут значительный прогресс. Каждый раз, выезжая в регионы, мы осуществляем контроль наличия локальных протоколов: они действительно доступны и широко применяются врачами.

? Значит, в этом вопросе у вас налажено взаимодействие... А есть ли слабые звенья в общей цепи?

– Я бы сказала, у нас существует четкая взаимосвязь. Этот вопрос всегда обсуждается на наших школах, на Гастронеделе, во время поездок. Хочу сказать, что план выездов по регионам я подписала в МЗ не благодаря, а вопреки. К сожалению, не всегда легко добиться разрешения выехать в область, хотя мы делаем это за свой счет. Тем не менее график выездов есть, он выполняется. Буквально на днях мы вернулись из Винницы. Не могу не отметить большой интерес со стороны врачей к вопросам, которые мы обсуждали.

Теперь по поводу слабого звена: считаю, что на данный момент таковым является связь между семейными врачами и гастроэнтерологами. Если в Киеве эта коммуникация налажена, с главным внештатным специалистом МЗ Украины по специальности «Общая практика – семейная медицина», доктором медицинских наук, профессором Л.Ф. Матюхой мы активно сотрудничаем, то в ряде регионов врачи семейной медицины и гастроэнтерологи работают, как говорится, «сами по себе», хотя совместное обсуждение междисциплинарных вопросов и обеспечение преемственности (разграничение, на каком этапе пациента обязан вести семейный врач, а когда необходимо участие гастроэнтеролога) – один из принципиальных моментов.

Кроме того, как я могу судить из опыта наших поездок, неудовлетворительно обстоят дела в маленьких городках, районных центрах. Надо, чтобы этими вопросами занимались более активно главные областные специалисты.

? Насколько близки или, наоборот, далеки наши методы создания клинических руководств от международных стандартов?

– Поскольку мы используем лучшие документы, основывающиеся на доказательных данных, переводим их без изменений, адаптируем к украинским реалиям, можно сказать, что отечественные руководства и протоколы разработаны в соответствии с последним словом медицинской науки и практики и полностью соответствуют европейским требованиям.

? По какому принципу формируется рабочая группа?

– В основу создания рабочей группы по гастроэнтерологии положен принцип мультидисциплинарности. Мы привлекаем к работе ведущих экспертов и главных специалистов различного профиля. В гастроэнтерологии этот процесс несложен, поскольку Украинская Гастроэнтерологическая Ассоциация объединяет лидеров в различных направлениях. В некоторых других специальностях имеется несколько ассоциаций, в таком случае сформировать рабочую группу сложнее. Дополнительно свои предложения вносят специалисты департамента стандартизации медицинской помощи ГП «Государственный экспертный центр МЗ Украины», каждое из них мы обсуждаем совместно, демократично и коллегиально. Безусловно, высокий профессиональный уровень группы – залог продуктивности и успешного результата работы.

? Какой вопрос Вы хотели бы вынести на суд нашей большой читательской аудитории?

– Сегодня тема № 1 в МЗ Украины – внедрение в пилотных регионах страховой медицины в 2017 г. Напомню, что работа над созданием клинических руководств и протоколов – одна из главных составляющих страховой медицины. К чему это нас обязывает? В первую очередь к интенсификации работы в регионах, в том числе при участии главных областных специалистов. Здесь принципиальный момент – повышение их авторитета как людей, которые делают свое дело на общественных началах и несут за это ответственность. Нужно укреплять роль главных внештатных специалистов МЗ Украины.

Ранее были попытки ликвидировать данную службу, и я считаю, что это в корне неправильно. Если главный специалист – лидер направления, который числится не номинально, а реально работает, может рассказать, как обстоят дела в отрасли хотя бы в крупных регионах, активно участвует в подготовке протоколов и руководств, формирует институт главных областных специалистов, то честь ему и хвала, его надо всесторонне поддерживать. Если же главный специалист не выполняет возложенные на него обязанности, его нужно менять.

Необходимо усиливать связь МЗ и Украинской Гастроэнтерологической Ассоциации. В нашей специальности в большинстве регионов главные областные специалисты возглавляют региональные подразделения. И это также одно из звеньев большой цепи по созданию и внедрению клинических руководств и протоколов.

И безусловно, следует повышать качество подготовки врачей. Все созданные протоколы и руководства по ведению пациентов гастроэнтерологического профиля включены в предаттестационные циклы тематического усовершенствования. Кроме того, существует необходимость в оптимизации системы подготовки специалистов-гастроэнтерологов, повышении уровня преподавателей. Как я неоднократно подчеркивала, в нашей стране соответствующие лицензии имеют все вузы и кафедры, хотя настоящих профессионалов в данном направлении в Украине не так много.

Нельзя забывать, что качество подготовки преподавателей и врачей оказывает влияние на конечный результат – грамотное ведение пациентов. Таким образом, нужно максимально совершенствовать каждое звено цепочки по менеджменту качества.

Подготовила ***Эльвира Сабадаш***

Н.В. Харченко, член-корреспондент НАМН Украины, д.м.н., профессор, **В.В. Харченко**, д.м.н., **И.А. Коруля**, к.м.н., **И.Я.Лопух**, к.м.н., НМАПО им. П.Л. Шупика, г. Киев;
О.Я. Бабак, д.м.н., профессор, Харьковский национальный медицинский университет; **И.Н. Скрыпник**, д.м.н., профессор, ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтавад

24-я Объединенная Европейская гастроэнтерологическая неделя: развивая науку и объединяя людей

Украинская делегация на 24-й Объединенной Европейской гастроэнтерологической неделе

15-19 октября в г. Вене (Австрия) состоялось одно из крупнейших научных событий в мировой медицине – 24-я Объединенная Европейская гастроэнтерологическая неделя (United European Gastroenterology Week, UEGW). Главным организатором этого широкомасштабного научного мероприятия традиционно выступила Объединенная Европейская гастроэнтерологическая ассоциация (UEG), миссия которой заключается в улучшении стандартов оказания медицинской помощи гастроэнтерологическим больным, а также в популяризации знаний о патологии органов пищеварения среди населения и врачей различных специальностей.

В настоящее время UEGW является наиболее авторитетной площадкой, предназначенной для общения и обмена практическим опытом не только европейских гастроэнтерологов, но и азиатских, а также американских специалистов. В этом году в работе UEGW 2016 приняли участие 13 284 делегата более чем из 100 стран мира, научный комитет конгресса рассмотрел 3540 тезисов и одобрил представление 2132 абстрактов, 2479 врачей прошли курсы последипломного образования, 159 ведущих мировых фармацевтических и технологических корпораций провели широкомасштабную выставку современных лекарственных средств и инновационного медицинского оборудования. Большое внимание уделялось популяризации и привлечению общественного внимания к проблемам гастроэнтерологии: работу конгресса освещали 118 журналистов, проводились пресс-конференции, велись прямые трансляции, публиковались пресс-релизы, выпускалась специализированная газета. Все это позволило стереть границы и сделать UEGW 2016 поистине уникальной платформой для международного общения, плодотворного научного сотрудничества и обмена накопленными знаниями.

Приятно отметить, что украинская делегация врачей и ведущих профильных экспертов традиционно приняла активное участие в работе Венской гастронедели. Долгожданным событием для отечественных специалистов стало получение положительного решения о членстве Украинской Гастроэнтерологической Ассоциации в составе Объединенной Европейской гастроэнтерологической федерации.

В этом году местом проведения UEGW стал знаменитый выставочный конгресс-центр «Австрия», который гостеприимно распахнул свои двери перед делегатами и участниками гастронедели.

С приветственным словом на торжественной церемонии открытия выступили **президент UEG, профессор M. Manns и председатель научного комитета UEGW, профессор M. Simren**, которые обратили внимание делегатов на девиз гастронедели: «Advancing science, linking people» («Развивая науку, объединяя людей»).

Комментируя этот лозунг, докладчики подчеркнули, что глобальная цель каждой сессии UEGW заключается в улучшении качества лечения и профилактики заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в странах Европы посредством проведения образовательных программ, финансовой поддержки научных исследований и улучшения клинических стандартов диагностики и лечения различных гастроинтестинальных нозологий. M. Manns выразил надежду, что делегаты UEGW 2016, прослушав доклады ведущих мировых экспертов, смогут успешно применить полученные знания в своей дальнейшей профессиональной деятельности.

Председатель научного организационного комитета, профессор M. Simren открывает работу UEGW 2016

Одной из неотъемлемых составляющих UEGW стало вручение премии Research Prize (высшей награды, присуждаемой UEG за наиболее выдающиеся достижения в области фундаментальных, междисциплинарных и клинических исследований). В этом году этой почетной премии удостоен **президент Медицинского центра Роттердама, профессор Ernst J. Kuipers (Нидерланды)**, научные интересы которого сосредоточены на разработке эффективных методов лечения Helicobacter pylori-ассоциированных заболеваний, желудочно-кишечных кровотечений, неопластических поражений ЖКТ на ранних стадиях, а также пищевода Барретта, рака желудка и пищевода. Принимая высокую награду за научную работу «Спрятанные на видном месте: возможности для целенаправленного наблюдения и вмешательства при ранних неоплазиях желудка», номинант выразил уверенность, что призовой фонд в 100 тыс. евро позволит возглавляемой им команде ученых продолжить научные изыскания в области профилактики и ранней диагностики рака желудка.

Новинкой для делегатов UEGW 2016 стало вручение премии за лучшую статью, опубликованную в специализированном журнале UEG, – Best Paper Award. Введение этой награды было приурочено к знаменательному событию – присуждению UEG рейтинга цитируемости в 2,93 балла, что позволило данному печатному изданию занять 32-е место среди 78 известных международных журналов в области гастроэнтерологии и гепатологии. Первая премия Best Paper Award присуждена автору лучшего оригинального исследования, опубликованного в UEG в 2015 г., – **профессору Tara Raftery (Ирландия)** за статью «Влияние дополнительного введения витамина D на кишечную проницаемость, кателицидин и маркеры заболевания при болезни Крона: результаты рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования».

Кроме награждения уже состоявшихся ученых, организаторы UEGW выделили денежные средства для поощрения ученых моложе 40 лет: 200 грантов на поездку получили врачи клинических специальностей, 140 грантов было адресовано авторам фундаментальных исследований. Авторы лучших постерных докладов и интерактивных постеров отмечены специальными призами, 30 молодым специалистам присуждена международная образовательная стипендия.

Научная программа UEGW 2016 была весьма насыщенной и интересной: помимо традиционных пленарных заседаний было проведено большое количество различных симпозиумов, собравших рекордное количество слушателей. Наибольшей популярностью пользовались такие симпозиумы: «Новое в терапии», где обсуждались новейшие стандарты лечения самых распространенных заболеваний органов пищеварительного тракта, «Симпозиумы национальных обществ», в ходе которых были рассмотрены сходства и отличия клинических проявлений различных заболеваний, особенности эпидемиологического процесса и положения различных практических руководств, действующих в разных странах Европы. Докладчики, представившие свои выступления в рамках форума «Междисциплинарные / фундаментальные исследования», уделили большое внимание инновационным техническим достижениям в области неинвазивного лечения гастроинтестинальных заболеваний. Основной акцент симпозиума «Достижения в клинической гастроэнтерологии и гепатологии» был сделан на лечении воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) – области гастроэнтерологии, в которой достигнут наибольший прогресс.

Изюминкой UEGW 2016, заинтересовавшей многих присутствующих, стала видеосессия, посвященная эндоскопической диагностике. Во время прямого эфира из госпиталя

Эразм (Брюссель) ведущие международные эксперты в области эндоскопии демонстрировали ультрасовременные техники проведения основных манипуляций. Также транслировались короткие сюжеты, иллюстрировавшие новые способы и случаи неожиданного применения известных эндоскопических методик, рассматривались и обсуждались исключительные случаи в эндоскопической практике.

Неотъемлемой частью UEGW стала секция «Еще раз о клинических исследованиях», в ходе которой критически рассматривались результаты недавно опубликованных клинических исследований и проводились панельные дискуссии ведущих профильных экспертов, обсуждавших значимость полученных данных и возможность их безопасного применения в практическом здравоохранении. Еще одной новинкой оказалась секция «Поучительные клинические случаи»: захватывающее представление необычных проявлений распространенных и редких заболеваний не оставило никого равнодушным.

Зона е-постеров пользуется большой популярностью

Делегаты UEGW одобрили формат проведения дополнительных научных собраний. В соответствии с задумкой организационного комитета территорию, отведенную для проведения конференции, разделили на несколько зон: самый большой сектор занял Научный центр, где были созданы все необходимые условия для демонстрации постеров и ознакомления с абстрактами, обсуждения представленных результатов. Помимо классической постерной сессии пристальное внимание делегатов привлекла новая форма представления научных данных – интерактивные постеры на большом сенсорном экране.

Не меньшим успехом у участников Венской гастронедели пользовалась зона Hotspot – сектор, предназначенный для проведения заседания в относительно новом формате: на открытую площадку мог выйти любой участник и предложить для обсуждения наиболее актуальную для него клиническую проблему, выслушать мнения ведущих экспертов и других делегатов UEGW.

Огромной популярностью у делегатов UEGW 2016 пользовались площадки для проведения таких интерактивных программ, как «Дебаты», в рамках которой два докладчика оживленно обсуждали противоположные подходы к лечению некоторых нозологий, «Тандемные выступления», где профильные специалисты рассматривали различные аспекты одной и той же проблемы, а также «Панельные дискуссии», в ходе которых ведущие эксперты, находясь на сцене, озвучивали имеющиеся у них спорные мнения и обсуждали животрепещущие вопросы современной гастроэнтерологии. Интерактивный формат проведения этих программ предполагал живое информативное общение делегатов с лекторами; возможность совместного размышления и принятия коллегиальных решений привлекла и заинтересовала многих участников UEGW.

Зона, отведенная под практический учебный центр, стала местом сбора всех желающих усовершенствовать свои навыки и получить новый опыт работы на ультрасовременной аппаратуре. На протяжении 90-минутного тренинга делегаты UEGW имели уникальную возможность ознакомиться с инновационным эндоскопическим оборудованием и необходимыми аксессуарами. Участники наблюдали за ведущими специалистами, виртуозно выполнявшими основные эндоскопические манипуляции, задавали

Практический учебный центр: курс эндоскопической диагностики

множество вопросов и самостоятельно проводили различные стендовые исследования. Слушатели 5-дневного курса эндоскопической диагностики не только пополнили багаж теоретических знаний, но и отточили практические навыки в проведении верхней и нижней эндоскопии, а также освоили технику эндоскопического гемостаза, полипэктомии, тонкоигольной аспирационой биопсии. Огромный интерес у делегатов вызывала новая аппаратура для проведения эндоскопического ультразвукового исследования и системы улучшения изображения Multi Zoom (многократное выделение фрагментов изображения) и Blue Light Imaging (BLI – визуализация изображения под синим светом, обеспечивающим оптимальное соотношение между яркостью и контрастностью).

Практический учебный центр: отработка лапароскопических навыков

Еще одним новшеством стало расширение тематических направлений практических тренингов и появление хирургической секции, позволившей закрепить и упрочить знания, полученные в зонах эндоскопической и ультразвуковой диагностики.

Ключевыми научными темами UEGW 2016 стали проблемы диагностики и лечения функциональных заболеваний ЖКТ, ВЗК, неопластических поражений органов пищеварения. 24-я гастронеделя собрала выдающихся специалистов в этой области медицины. Так, модератором сессии «Функциональная патология ЖКТ» был **президент Римского фонда, профессор Douglas A. Drossman,** стоявший у истоков создания знаменитых Римских критериев. Именно он представил доклад «Что нового в IV Римских критериях?», вызвавший неподдельный интерес у слушателей. Начиная свое выступление, докладчик подчеркнул необходимость изменения концептуального понимания функциональных заболеваний ЖКТ и обновления некоторых дефиниций, что и привело к пересмотру ранее существовавшей классификации и разработке новых, IV, Римских критериев. «Римские критерии III, опубликованные в 2006 г., безнадежно устарели. На протяжении последних 10 лет мы стали свидетелями беспрецедентного прогресса в понимании патофизиологии функциональной патологии ЖКТ и получили более эффективные способы лечения,– отметил D. Drossman.– Разрабатывая IV Римские критерии, мы хотели подчеркнуть важность патофизиологического взаимодействия между кишечником и головным мозгом, а также улучшить диагностику и лечение функциональной патологии при помощи новых обучающих средств». Докладчик особо отметил следующие изменения, внесенные в Римские критерии IV пересмотра.

1. Удален термин «функциональный» из названий разделов. Ученые предложили по возможности отказаться от применения функциональной терминологии и заменили термин «функциональное недержание кала» на «недержание кала», «функциональный абдоминальный болевой синдром» переименовали в «центрально-опосредованный абдоминальный болевой синдром», понятие «функциональные заболевания ЖКТ» трансформировали в «нарушение взаимодействия «кишечник-головной мозг», также разработали новые дефиниции для некоторых функциональных патологий. В соответствии с новым определением, к расстройству взаимодействия кишечник-головной мозг относится группа заболеваний, при которых появление патологической симптоматики обусловлено нарушением моторики, висцеральной гиперчувствительностью, изменением функций слизистой оболочки и иммунной системы, нарушением кишечной микробиоты, изменением обработки сигналов в центральной нервной системе.

2. Появились новые диагнозы:

синдром рефлюксной гиперчувствительности – возникновение этой патологии (больной предъявляет жалобы на изжогу или загрудинную боль, однако при верхней эндоскопии обнаруживается нормальная эндоскопическая картина пищевода) связывают с рефлюксом желудочного содержимого, имеющего нормальную кислотность;

синдром неукротимой каннабиноидной рвоты (данный синдром аналогичен синдрому циклической рвоты, возникает при чрезмерном употреблении каннабиноидов, полностью нивелируется после прекращения приема наркотиков);

опиоид-индуцированный запор (появление или ухудшение ранее существовавших проблем с замедленным опорожнением кишечника (дефекация плотными каловыми массами, редкий стул, натуживание при дефекации, чувство неполного опорожнения) возникает только при приеме опиоидов);

наркотический кишечный синдром (прогрессирующее и парадоксальное усиление абдоминальной боли, несмотря на продолжающийся прием или увеличение дозировки опиоидов, официально назначенных для купирования болевого синдрома; клиническая симптоматика уменьшается после детоксикации).

3. Изменены диагностические критерии синдрома раздраженного кишечника (СРК). Ранее СРК диагностировали при наличии рецидивирующей абдоминальной боли или дискомфорта в течение 3 дней в месяц на протяжении 3 последних месяцев, при условии, что состояние пациента улучшалось после дефекации или начало заболевания было ассоциировано с изменением частоты стула и/или формы кала. В новой дефиниции СРК изменена частота абдоминальной боли: теперь диагноз СРК правомочен, если пациент испытывает абдоминальную боль по меньшей мере 1 р/нед в течение 3 последних месяцев. Кроме того, из диагностических критериев СРК удалено понятие «дискомфорт», а дополнительное условие «улучшение после дефекации» заменено на «связанное с дефекацией».

4. Функциональные заболевания толстой кишки теперь рассматриваются как спектр кишечных симптомов, которые образуют 5 различных категорий: СРК, функциональный запор, функциональная диарея, функциональное вздутие / растяжение и неспецифическое функциональное кишечное расстройство.

5. Определение подтипов СРК (с преобладанием запора, диареи, смешанный вариант) ныне основывается на определении пропорции измененного стула (комковатый/твердый или неоформленный/жидкий), а не всех каловых масс, которые могут содержать кал с нормальной консистенцией.

6. Пересмотрены диагностические критерии дисфункции сфинктера Одди (ДСО): удалены I и III тип, разработана новая дефиниция ДСО. Римские критерии III содержали положения о необходимости проведения папиллосфинктеротомии пациентам с III типом ДСО (расширение холедоха,

Продолжение на стр. 14.

24-я Объединенная Европейская гастроэнтерологическая неделя: развивая науку и объединяя людей

Продолжение. Начало на стр. 12.

повышение уровня трансаминаз и панкреатических ферментов), однако данная рекомендация не нашла убедительного подтверждения в клинической практике, а выполнение указанного оперативного вмешательства сопровождалось значительным увеличением риска развития постоперационного панкреатита, прободения и желудочно-кишечного кровотечения. Поэтому в Римских критериях IV пересмотра ДСО I и III типа удалена.

7. Сформулирована новая дефиниция «Синдром хронической тошноты и рвоты», которая объединила такие ранее отдельно существовавшие понятия, как «Хроническая идиопатическая тошнота» и «Функциональная рвота».

«Перечисленные изменения отражают современное понимание различных аспектов функциональных заболеваний ЖКТ, – отметил D. Drossman.– Теперь мы хотим помочь клиницистам Европы и всего мира правильно понять новые Римские критерии, успешно интегрировать их в свою практическую деятельность и оптимизировать лечение пациентов».

Не меньший интерес у делегатов UEGW 2016 вызвал доклад **профессора Sean Bennet (Швеция)** «Многофакторное моделирование кишечной микробиоты прогнозирует хороший ответ на соблюдение диеты с низким содержанием FODMAP», освещавший современные взгляды на лечение больных СРК. Докладчик подчеркнул, что в настоящее время терапией первой линии для пациентов, страдающих СРК, является коррекция пищевого рациона. Соблюдение правильно подобранных диетических рекомендаций позволяет улучшить количественный и качественный состав кишечной микробиоты. Традиционная диета, рекомендуемая больным СРК, заключается в регулярном приеме небольших порций пищи, уменьшении потреблении жиров и чрезмерного количества пищевых волокон, кофеина и продуктов, вызывающих избыточное газообразование (бобовые и капуста).

Современная диета, предназначенная для лечения СРК, получила название FODMAP (Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols), т. к. предполагает отказ от ферментированных олигосахаридов, дисахаридов, моносахаридов и полиолов. Цель данной диеты состоит в предупреждении и уменьшении внутриполостной задержки воды, а также снижении интенсивности абдоминального вздутия, возникающих при усиленной бактериальной ферментации и увеличении газообразования. FODMAP-диета предусматривает исключение из рациона питания некоторых фруктов (яблок, абрикос, вишен, груш, арбузов, сухофруктов), овощей (аспарагус, брокколи, кабачки, чеснок, грибы, лук), злаковых (каши, паста, хлеб, печенье), молочных продуктов (коровье молоко, мороженое, йогурт, жирный сыр), а также сладких напитков, содержащих сорбитол, фруктозу, мед. Больным СРК рекомендуется отдавать предпочтение фруктам (бананам, грейпфрутам, лимонам), овощам (моркови, сельдерею, зеленому гороху, картофелю, тыкве, цуккини), злаковым (безглютеновым кашам, рису, поленте, овсу), молочным продуктам (безлактозному молоку и йогурту, твердым сырам) с низким содержанием FODMAP; поощряется употребление тофу, кленового сиропа, мелассы.

Представляя свой доклад, профессор S. Bennet подчеркнул, что соблюдение FODMAP-диеты позволяет быстро и эффективно нормализовать состояние больных СРК: «Результаты одного клинического исследования убедительно доказали, что диета с низким содержанием FODMAP-продуктов способствует значительному уменьшению интенсивности симптомов СРК почти у половины пациентов, соблюдавших диетические рекомендации. К сожалению, поддержание FODMAP-диеты требует значительных усилий и исключения целых групп привычных нам пищевых продуктов. Поэтому наш исследовательский потенциал был направлен на разработку способа прогнозирования эффективности данной методики и отбора пациентов, которые могли бы извлечь наибольшую пользу от соблюдения этой диеты». Определив больных, которые вряд ли ответят на назначение FODMAP-диеты, можно уберечь пациентов от необходимости выполнения норм непростой и требовательной диеты и сразу назначить им другие методы лечения. «Известно, что диета с низким содержанием FODMAP-продуктов способна изменить качественный состав кишечной микробиоты,– отметил докладчик.– Поэтому мы решили сравнить влияние «традиционной» и FODMAP-диеты на кишечный микробиом и определить, можно ли использовать бактериальный профиль для идентификации пациентов, чувствительных к FODMAP-терапии». Для достижения указанной цели ученые провели рандомизированное исследование с участием 61 пациента со среднетяжелым и тяжелым течением СРК. В соответствии с дизайном испытания больных рандомизировали для соблюдения традиционных диетических рекомендаций или FODMAP-диеты на протяжении 4 недель. Сравнив результаты бактериологического анализа каловых масс, собранных до начала исследования и после его завершения, ученые зафиксировали значительные межгрупповые различия в количественном и качественном составе кишечной микробиоты. Кроме того, исследователи отметили существенные отличия бактериологических характеристик фекальных масс, полученных от пациентов, ответивших на FODMAP-диету, и больных, оказавшихся резистентными к данному виду лечения. «У пациентов, ответивших на назначение диеты с низким содержанием FODMAP-продуктов, обнаружено большее количество патологических изменений в количественном и качественном составе кишечной микрофлоры по сравнению с лицами, не получившими значительного эффекта от соблюдения этих диетических рекомендаций. Полученные данные, вероятно, свидетельствуют о необходимости проведения бактериального анализа кала до назначения FODMAP-диеты»,– резюмировал докладчик.

Доклад профессора D. Schuppan (Германия) открывает научную работу UEGW 2016

Следует особо отметить доклад, прозвучавший на церемонии открытия UEGW 2016. Почетное право открыть научную работу гастронедели было предоставлено **профессору Detlef Schuppan (Германия)**, который ознакомил делегатов с результатами нового исследования, доказавшего способность пшеничных белков инициировать процесс хронического воспаления. Начиная свое выступление, докладчик напомнил слушателям, что в тканях животных и растений содержатся природные ингибиторы протеолитических и амилолитических ферментов, многие из которых принимают участие в метаболических процессах или защищают организм хозяина от воздействия различных патогенов. На протяжении последних нескольких лет пристальное внимание ученых приковано к ингибиторам белковой природы, имеющим два активных центра, специфичных к амилазе и протеиназе. Оказывается, подобные белки содержатся в зернах пшеницы, они получили название амилаза-трипсин ингибиторы (АТИ).

Ранее предметом тщательного изучения был пшеничный белок глютен; на этот раз в центре внимания исследователей оказались другие белки пшеницы – АТИ. Группа ученых, возглавляемая D. Schuppan, доказала, что употребление АТИ может привести к развитию воспаления не только в кишечнике, но и за его пределами: в лимфатических узлах, почках, селезенке и головном мозге. Несмотря на то что на долю АТИ приходится всего 4% пшеничного белка, они могут спровоцировать развитие сильных иммунных реакций в кишечнике и дальнейшее распространение патологического процесса в других органах и тканях. Исследователи получили убедительные доказательства тому, что АТИ могут ухудшать течение ревматоидного артрита, рассеянного склероза, бронхиальной астмы, системной красной волчанки, неалкогольной жировой болезни печени, ВЗК. Считается, что АТИ вносят весомый вклад в развитие нецелиакийной гиперчувствительности к глютену. «Тип воспаления в тонком кишечнике при нецелиакийной гиперчувствительности к глютену отличается от изменений, наблюдающихся при целиакии; мы полагаем, что данные отклонения не могут быть вызваны глютеном. Проведенные нами исследования доказали, что АТИ пшеничных белков активируют специфические иммунные клетки в кишечнике и вне пищеварительного тракта, усиливая тем самым предрасположенность к аутоиммунной патологии или ухудшая течение ранее существовавших воспалительных заболеваний»,– пояснил докладчик. Особое внимание профессор уделил нецелиакийной гиперчувствительности к глютену, отметив, что эта патология, скорее всего, имеет место у пациентов, не имеющих целиакии, но отмечающих улучшение своего самочувствия при соблюдении безглютеновой диеты. Неспецифические гастроинтестинальные симптомы, такие как абдоминальная боль и нерегулярное опорожнение кишечника, могут беспокоить не только больных целиакией, но и пациентов с СРК. Однако заподозрить нецелиакийную гиперчувствительность к глютену можно при обнаружении внекишечных проявлений заболевания (головной и суставной боли, экземы), которые возникают, как правило, после употребления глютенсодержащих продуктов и быстро уменьшаются при соблюдении безглютеновой диеты (несмотря на то что сам глютен не провоцирует появление данного состояния). Профессор D. Schuppan считает необходимым модифицировать использующийся в настоящее время громоздкий термин «нецелиакийная гиперчувствительность к глютену», т. к. данное понятие основывается на ложном представлении о том, что хроническое воспаление может вызвать только такой пшеничный белок, как глютен, и совершенно не учитывает роль АТИ. Завершая свое выступление, докладчик выразил надежду, что дальнейшие исследования в этой области позволят разработать специальную диету, не содержащую АТИ, и рекомендовать ее для лечения различных потенциально тяжелых аутоиммунных заболеваний.

Множество докладов, прозвучавших на UEGW 2016, были посвящены вопросам диагностики и лечения пациентов с ВЗК. Среди этой серии сообщений стоит отметить выступление **профессора Britta Siegmund (Германия)**, раскрывавшее особенности наблюдения за подростками, страдающими этим заболеванием. B. Siegmund обратила внимание делегатов на совершенно иной аспект оказания медицинской помощи больным ВЗК: доклад немецкого эксперта был посвящен тонкостям ведения подростков в «переходный период» смены лечащего врача-педиатра и обращения к специалистам, консультирующим взрослых пациентов. Этот

переходный период сопряжен с преодолением целого ряда трудностей: неуклонный рост распространенности ВЗК в педиатрической популяции обуславливает увеличение количества больных, нуждающихся в медицинской помощи/консультациях; возрастание доли пациентов, не получающих адекватного лечения и обращающихся к профильным специалистам с чрезвычайно тяжелым течением заболевания. Более 50% подростков с ВЗК считают, что заболевание оказывает негативное влияние на их качество жизни, значительно ограничивая их возможности в получении образования. «Изменение формы медицинского наблюдения за пациентами подросткового возраста должно пройти для них мягко и комфортно, чтобы предоставить возможность больным вести нормальный образ жизни и предотвратить негативное влияние заболевания на способность к обучению»,– подчеркнула докладчик. Отсутствие должной социальной, психологической поддержки и эффективной медикаментозной терапии в этот переходный период может иметь серьезные последствия как для отдельных индивидов, так и для системы здравоохранения в целом.

Профессор B. Siegmund представляет результаты внедрения Берлинской переходной программы

По мнению B. Siegmund, выходом из сложившейся ситуации может стать внедрение в клиническую практику специальной новаторской программы, способной существенно повысить качество жизни подростков, страдающих ВЗК. Эксперт предположила, что эта программа позволит справиться с недугом пациентам с низким уровнем дохода, а также предотвратить возникновение жизнеугрожающих состояний. Докладчик ознакомила слушателей с Берлинской переходной программой, разработанной и внедренной пока только в Германии, благодаря которой созданы необходимые условия для безопасного и эффективного перехода подростков от педиатрической помощи к лечению во взрослой сети. Данная программа рассчитана на два года и предполагает тесное сотрудничество между педиатрами и терапевтами. Профессор B. Siegmund, член оперативной рабочей группы Берлинской переходной программы, подчеркнула: «После достижения значительного успеха в облегчении перехода подростков с различными негастроэнтерологическими заболеваниями из педиатрических подразделений в клиники для взрослых два года назад больные ВЗК были включены в эту программу. Проведение таких переходных программ было инициировано во многих педиатрических учреждениях; они представляют собой постепенный процесс, направленный на формирование адекватного понимания и осмысления подростками их состояния и призванный облегчить пациентам и их родственникам переход под наблюдение во взрослую гастроэнтерологическую службу. Накопленный нами опыт доказывает, что подростки, принимавшие участие в этой программе, перенесли перевод в поликлиники для взрослых достаточно спокойно и позитивно».

Помимо ВЗК, Берлинская переходная программа предназначена для детей, страдающих сахарным диабетом 1 типа, эпилепсией, артритом, патологией почек, бронхиальной астмой. При включении пациента в эту программу ему назначается координатор, который берет на себя решение всех практических вопросов, поддерживает контакт с пациентом на протяжении всего переходного периода и обеспечивает комфортное состояние больного в течение программы. При необходимости во время переходного периода пациент может обратиться за помощью как к своему педиатру, так и к специалистам из новой команды.

Ознакомив делегатов с основными положениями и материалами переходной программы, B. Siegmund выразила надежду, что достигнутый успех будет высоко оценен европейскими специалистами: «Берлинская переходная программа может использоваться в качестве базисной платформы, которая при необходимости может быть легко адаптирована для системы здравоохранения любой страны. Одним из ключевых факторов успешности данной программы является правильный подбор специалистов: необходимо, чтобы дети переходили под наблюдение врачей, действительно понимающих подростков и готовых инвестировать свое время в них. Все врачи, желающие принимать участие в программе, должны неукоснительно выполнять это требование и стремиться к успеху проекта»,– резюмировала B. Siegmund.

Кроме различных фундаментальных и прикладных докладов, в ходе мероприятия прозвучал ряд сообщений, посвященных инновационным разработкам в эндоскопии. Новый метод эндоскопической визуализации представила **профессор Sarah Bohndiek (Великобритания)**. Разработанная под ее руководством методика предполагает использование стандартной эндоскопической системы с новым набором специальных съемочных светофильтров, что дает возможность увеличить количество цветов, которые могут быть визуализированы при проведении эндоскопического исследования, и повысить вероятность обнаружения патологически измененных клеток в эпителиальной выстилке кишечника. «При традиционной эндоскопии используется, как правило, белый свет и детекторы, обнаруживающие свет красного, зеленого и синего цветов и передающие получившуюся картинку в глаз оператора. Разработанный нами подход, получивший условное название «гиперспектральная визуализация», позволяет увеличить количество цветовых каналов, воспринимаемых человеческим глазом, с 3 до 50»,– пояснила S. Bohndiek. Известно, что клеточные изменения, развивающиеся при неопластическом поражении, приводят к изменению цветовой гаммы органов и тканей. Английские ученые предположили, что применение гиперспектральной визуализации позволит повысить специфичность исследования и использовать изменение цветовой гаммы для идентификации патологических новообразований. При гиперспектральной визуализации собирается и обрабатывается свет из электромагнитного спектра излучения. В отличие от человеческого глаза, воспринимающего свет преимущественно в трех диапазонах (красный, зеленый, голубой), спектральная визуализация делит цветовой спектр на множество различных диапазонов и выводит его за привычные пределы видимого светового диапазона. Используя флуоресцентные красители, с помощью этого метода исследования можно оценить химический состав тканей человека и идентифицировать различные биологические процессы. Однако создатели пророчат наибольший успех разработанному ими методу в области неинвазивной диагностики и хирургических вмешательств, проводимых под визуальным контролем.

Профессор S. Bohndiek описывает преимущества гиперспектральной визуализации

В настоящее время группа ученых под руководством S. Bohndiek работает над преодолением некоторых недостатков, связанных с использованием существующих инструментов, которые достаточно сложны, громоздки, дорогостоящи и не подходят для широкого клинического применения. Исследователи разработали небольшую, недорогую, надежную флуоресцентную систему и уже использовали ее в клинической практике. «Флуоресцентная гиперспектральная визуализация может быть включена в стандарты клинической эндоскопии, она расширит наши диагностические возможности и сделает нас на один шаг ближе к поистине ранней диагностике неопластических изменений в гастроинтестинальном тракте»,– отметила в заключение S. Bohndiek .

Еще одной традиционной составляющей UEGW является проведение широкомасштабной выставки, в которой принимают активное участие известные научные сообщества, фармацевтические компании и фирмы – представители информационно-технологической индустрии. Огромной популярностью у участников гастронедели пользовался стенд, на котором была представлена новая эндоскопическая система с инновационной технологией улучшения качества изображения. Применение данной системы обеспечивает превосходную визуализацию и четкую дифференциацию слизистой оболочки, сосудов ЖКТ и патологических образований. Сочетание различных длин волн и избирательное использование спектров светового излучения повышенной интенсивности, создаваемых встроенным источником света, позволяет оператору быстро и легко выбирать нужный режим визуализации: под белым светом (White Light), синим светом (Blue Light Imaging, BLI) или с цветовой привязкой (Linked Colour Imaging, LCI).

Выставка на UEGW 2016

В ходе сателлитного симпозиума «Эндоскопия с улучшенным качеством изображения с использованием режимов визуализации BLI и LCI: перспективы повышения точности» ведущие мировые эксперты подробно рассмотрели преимущества этой системы и поделились накопленным опытом ее применения. **Профессор Alessandro Repici (Италия)** одним из первых применил эту систему в клинической практике и сделал следующие выводы: «Режим BLI удобно использовать во время оперативного вмешательства для принятия решения о необходимости оказания безотлагательной помощи. С его помощью достаточно легко выявлять патологические изменения, очаги воспаления и злокачественные опухоли на ранних стадиях развития; режим BLI облегчает постановку диагноза и повышает его точность, что в конечном итоге улучшает исход болезни для пациента». Фирма-производитель данной эндоскопической системы объявила о скором проведении общеевропейских семинаров и учебных курсов, гарантируя высочайший уровень подготовки специалистов за счет использования новейших разработок в области современной эндоскопии.

Поблагодарив участников и делегатов за активное участие в работе конгресса, организаторы UEGW 2016 пригласили всех желающих продолжить научное общение в рамках следующей юбилейной 25-й сессии Объединенной Европейской гастроэнтерологической недели, которая состоится 28 октября – 1 ноября 2017 г. в Барселоне (Испания).

Новости 24-й Объединенной Европейской гастроэнтерологической недели 2016

Лапароскопическая илеоцекальная резекция по сравнению с терапией инфликсимабом в лечении терминального илеита у пациентов с болезнью Крона: исследование LIRIC

Цель исследования LIRIC, результаты которого представил профессор J. De Groof, заключалась в сравнении эффективности инфликсимаба и лапароскопической илеоцекальной резекции (ЛИР) в лечении рецидивирующего терминального илеита у пациентов с болезнью Крона (БК), резистентных к тиопурину/стероидам, а также в сопоставлении качества жизни и стоимости лечения больных, получавших консервативную терапию и перенесших оперативное вмешательство.

Это многоцентровое рандомизированное открытое контролированное испытание было проведено на базе 33 медицинских центров Нидерландов и Великобритании. В нем приняли участие взрослые пациенты с БК с терминальным илеитом, не ответившие на терапию тиопурином или кортикостероидами длительностью ≥ 3 мес и не имевшие стриктур толстого кишечника (n=143). Впоследствии пациентов рандомизировали для приема инфликсимаба (n=65) или проведения ЛИР (n=70). Критериями исключения являлись: ранее перенесенная илеоцекальная резекция, протяженность патологических изменений в кишечнике >40 см, абдоминальный абсцесс, скопление жидкости в брюшной полости. Первичной конечной точкой было качество жизни пациентов по завершению 1 года динамического наблюдения (качество жизни определяли при помощи Inflammatory Bowel Disease Questionnaire, IBDQ). Ученые также регистрировали среднюю стоимость лечения одного пациента и спустя 1 год после начала терапии определяли межгрупповые различия при помощи анализа intention-to-treat. Исследование в соответствии с протоколом завершили 96,5% пациентов.

Оказалось, что качество жизни больных, перенесших оперативное вмешательство, в среднем возросло на 4,9 балла по сравнению с исходными данными. Межгрупповое сравнение также подтвердило превосходство хирургического лечения: качество жизни больных, которым была выполнена ЛИР, недостоверно превосходило аналогичный показатель у пациентов, получавших инфликсимаб (IBDQ 5,8 балла; 95% доверительный интервал (ДИ) от -4,7 до 16,3; p=0,28). Спустя 1 год после начала терапии средние прямые медицинские затраты на лечение одного пациента составили 14 589 евро в группе инфликсимаба и 10 318 евро в группе ЛИР (средние различия 4270 евро; 95% ДИ 1,325-7,126; p=0,005). Терапию инфликсимабом досрочно завершил 21 пациент в связи с непереносимостью препарата / недостаточным ответом на проводимую терапию. Впоследствии 13 из них была выполнена ЛИР через 27 нед (межквартильный размах – МР – 11,0-33,5 нед) после начала терапии инфликсимабом. Серьезные постоперационные осложнения (по классификации Clavien Dindo – IIIb) развились у 3 (4,1%) пациентов из группы ЛИР и у 1 больного, первоначально принимавшего инфликсимаб, но потом согласившегося на проведение оперативного вмешательства. Трем пациентам (4,1%), входившим в состав группы ЛИР, через 1 год был назначен инфликсимаб. Частота повторных госпитализаций (обусловленных обострением заболевания / необходимостью выполнения дополнительного хирургического вмешательства / дилатацией) на протяжении одного года наблюдения была сопоставимой: 21,4% в группе инфликсимаба vs 17,8% в группе ЛИР.

Таким образом, качество жизни пациентов, перенесших ЛИР или принимавших инфликсимаб, спустя 1 год динамического наблюдения значимо не отличалось. «Учитывая нижнюю границу 95% ДИ, ЛИР может рассматриваться в качестве эффективной альтернативы инфликсимабу, имеющей значительно меньшую стоимость», – отметил в заключение докладчик.

UEG Week 2016: Устное выступление OP001, представлено 17 октября 2016 г.

Многопараметрическое моделирование профилей кишечной микробиоты позволяет прогнозировать ответ на соблюдение диеты с низким содержанием FODMAP

Профессор S. Bennet представила результаты исследования, целью которого явилось изучение влияния двух различных диет на кишечную микробиоту пациентов с синдромом раздраженного кишечника (СРК). Ученые также анализировали прогностические характеристики изменения бактериального профиля в динамике лечения и целесообразность его определения в качестве маркера благоприятного ответа на диетотерапию.

После завершения 10-дневного скринингового периода 61 пациента со среднетяжелым течением СРК (определенным при помощи IBS Symptom Severity Score, IBS-SSS) рандомизировали на две группы: одним рекомендовали следовать нормам традиционной диетотерапии (n=30), другим советовали придерживаться диеты с низким содержанием FODMAP (нFODMAP-диета; n=31) на протяжении 4 нед.

Дизайн исследования предполагал изучение бактериологического профиля фекальных масс и данных IBS-SSS в динамике лечения. Ответ на диетотерапию оценивали при помощи IBS-SSS: если значения этого показателя составляли ≤50 баллов на момент завершения исследования, считалось, что пациент ответил на диетотерапию. Бактериологический состав каловых масс исследовали при помощи GA-Map Dysbiosis Test, предусматривавшего измерение интенсивности сигнала зондов (ИСЗ). Определив интенсивность сигнала 54 ДНК-зондов, ученые получали информацию о содержании в кишечной микробиоте ≥300 бактерий из различных таксономических классов. При помощи многомерного дискриминационного анализа для каждого пациента создавался бактериологический профиль, он оценивался в 1-5 баллов по результатам сравнения с аналогичными показателями у здоровых участников контрольной группы. Рассчитывался индекс дисбиоза (ИД): ≤2 – нормальное состояние кишечной микробиоты, ≥3 – значительные микробиологические изменения (дисбиоз).

На момент включения в исследование дисбиоз был диагностирован у 45 пациентов (25 больных из группы традиционной диетотерапии, 20 участников из группы нFODMAP-диеты). Из них у 10 пациентов, следовавших нормам традиционной диеты, и 3 последователей нFODMAP-диеты впоследствии отмечено уменьшение выраженности дисбиотических нарушений. Усиление дисбиоза зафиксировано у 6 приверженцев традиционной диетотерапии и 11 сторонников нFODMAP-диеты. У остальных пациентов не было зарегистрировано каких-либо значимых изменений фекальной микробиоты. В группе нFODMAP-диеты 19 пациентов не ответили на диетотерапию, у них диагностирован более выраженный дисбиоз (ИД 3; 95% ДИ 3-4), чем у больных этой же группы, ответивших на лечение (n=12; ИД 2; 95% ДИ 2-3; p=0,007). Хотя пациенты, соблюдавшие нормы традиционной диеты, употребляли меньшее количество белков, жиров и отказались от приема алкогольных напитков, бактериальный состав их кишечной микробиоты не претерпел значительных изменений. Пациенты группы нFODMAP употребляли меньше углеводов, пищевых волокон, моносахаридов, фруктозы, что привело к значительному уменьшению количества потенциально полезных бифидобактерий на момент завершения исследования (ИСЗ 33; 95% ДИ 25,4-122,4) по сравнению с аналогичным показателем до начала наблюдения (ИСЗ 152; 95% ДИ 45,7-70; p=0,0005). Описанные изменения были еще более значимыми у пациентов, не ответивших на лечение. До назначения нFODMAP-диеты исследователи создали и протестировали OPLS-DA-модель, которая продемонстрировала удовлетворительные прогностические способности (R2Y включая 0,652; Q2 включая 0,541). Ее использование позволило доказать, что бактериальный профиль у лиц, ответивших на нFODMAP-диету, значительно отличался от такового у пациентов, не ответивших на лечение.

Модель OPLS-DA, построенная для группы традиционной диетотерапии, не соответствовала предъявляемым требованиям и имела плохую прогностическую значимость (R2Y включая 0,742; Q2 включая 0,004), что свидетельствовало об отсутствии различий бактериального профиля у пациентов, ответивших и не ответивших на лечение. «Бактериальный профиль фекальных масс позволяет спрогнозировать ответ пациента на нFODMAP-диетотерапию. Прежде чем рекомендовать нFODMAP-диету, следует определить бактериологический профиль и идентифицировать пациентов, которые будут положительно реагировать на соблюдение этих диетических рекомендаций», – подвела итог S. Bennet.

UEG Week 2016: Устное выступление OP003, представлено 17 октября 2016 г.

Ведолизумаб способствует достижению клинического, биологического и эндоскопического ответа у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника

Ведолизумаб представляет собой гуманизированное моноклональное антитело, связывающееся с α4β7-интегрином (белком клеточной мембраны, экспрессирующимся на клетках эндотелия кишечника и ответственным за миграцию Т-хелперов, вызывающих хронический воспалительный процесс, характерный для неспецифического язвенного колита (НЯК), а также БК) и селективно блокирующее взаимодействие α4β7-интегрина с молекулой клеточной адгезии слизистой оболочки адрессином-1. Ведолизумаб одобрен FDA для лечения пациентов, страдающих среднетяжелой и тяжелой формами БК и НЯК.

Группа бельгийских ученых под руководством A. Gils анонсировала результаты первого применения ведолизумаба в реальной клинической практике. Дизайн этого исследования предполагал определение остаточных концентраций (ОК) ведолизумаба в плазме крови и изучение его влияния на клинические, биологические и эндоскопические исходы лечения. В исследовании приняли участие 75 пациентов (БК: n=49; НЯК: n=26), которым внутривенно вводили 300 мг ведолизумаба по общепринятой схеме. Забор крови для определения ОК ведолизумаба осуществляли на протяжении индукционной (2- и 6-я неделя) и ранней поддерживающей (10-, 14- и 22-я неделя) фазы терапии. Всем больным НЯК проводили сигмоскопию на момент включения в исследование и спустя 10 недель; состояние слизистой оболочки толстой кишки оценивали при помощи эндоскопической части шкалы Mayo. Достижение биологического ответа (≥50% снижения уровня С-реактивного белка (СРБ) в динамике лечения) или ремиссии заболевания (СРБ ≤5 мг/л) у больных БК оценивали через 6 и 22 недели терапии.

Проанализировав полученные результаты, исследователи отметили значительную межиндивидуальную вариабельность ОК ведолизумаба на 2-й (медиана ОК 27,8 мкг/мл; МР 21,5-35,9), 6-й (25,5 мкг/мл; МР 16,4-36,3), 10-й (23,6 мкг/мл; МР 12,0-37,7) и 22-й неделе (11,3 мкг/мл; МР 4,4-17,5) терапии. ОК ведолизумаба к 14-й неделе лечения были почти в 2 раза выше у пациентов, получивших дополнительную инфузию препарата на 10-й неделе (23,7 мкг/мл; МР 17,1-36,6, n=42), по сравнению с больными, не нуждавшимися в дополнительном введении ведолизумаба на 10-й неделе (13,1 мкг/мл; МР 6,6-19,3, n=28; p<0,0001). Биологического ответа достигли 52% больных БК, ремиссия заболевания диагностирована у 30% пациентов с БК. ОК ведолизумаба на 6-й неделе терапии у пациентов, достигших биологического ответа (23,8 мкг/мл; МР 16,1-33,8), значительно превосходили аналогичный показатель у пациентов, не ответивших на лечение (11,8 мкг/мл; МР 7,2-18,2; p=0,004). Подобная зависимость была выявлена у участников, достигших биологической ремиссии заболевания (25,4 мкг/мл; МР 23,7-35,5), по сравнению с пациентами, у которых введение моноклонального антитела не способствовало ее развитию (13,0 мкг/мл; МР 9,8-19,8; p=0,0004). К 22-й неделе терапии 59% больных БК достигли биологической ремиссии. ОК ведолизумаба у этих пациентов на протяжении 2-22 недель лечения достоверно превосходили соответствующие показатели пациентов, у которых уровень СРБ к 22-й неделе превышал 5 мг/л.

Эндоскопическое выздоровление диагностировано у 65% больных БК. ОК ведолизумаба к 6-й неделе у пациентов, достигших эндоскопического выздоровления (30,5 мкг/мл; МР 18,6-38,0), значительно превышали таковые у больных, введение которым моноклонального антитела не способствовало эндоскопическому выздоровлению (16,6 мкг/мл; МР 11,0-29,3; p=0,02). Клинический ответ на терапию ведолизумабом зарегистрирован у 69% участников. У пациентов с НЯК достижение клинического ответа ассоциировалось с более высокими ОК ведолизумаба на 2-й (27,8 мкг/мл; МР 22,3-37,1; n=16) и 6-й неделе (32,0 мкг/мл; МР 17,9-37,7; n=16) терапии по сравнению с больными, не достигшими клинического ответа (соответственно 21,6 мкг/мл; МР 16,0-25,2, p=0,03 и 16,6 мкг/мл; МР 11,0-20,6, p=0,02).

«Четкая взаимосвязь между введением ведолизумаба и появлением ответной реакции регистрируется уже на 2-й и 6-й неделе терапии. Зафиксировано значительное влияние ОК ведолизумаба на достижение биологического ответа, ремиссии заболевания и эндоскопического выздоровления», – констатировал докладчик.

UEG Week 2016: Устное выступление OP006, представлено 17 октября 2016 г.

www.ueg.eu/week/

Подготовила ***Лада Матвеева***

Алкогольная болезнь печени: возможности метаболической терапии

Алкогольная болезнь печени (АБП) характеризуется несколькими вариантами повреждения паренхимы, спровоцированного систематическим употреблением алкоголя: стеатоз, алкогольный гепатит и цирроз печени (ЦП). Согласно данным L. Moller (2015), в когорте мужчин в возрасте от 15 до 64 лет непосредственной причиной 1 из 7 случаев смерти стало злоупотребление спиртным, среди женской популяции той же возрастной категории – 1 из 13 случаев. По оценкам ВОЗ, украинские граждане употребляют более 12,5 л алкоголя на душу населения в год, что значительно превышает максимально безопасную дозу. При этом качество и вид алкогольного напитка далеко не всегда соответствуют стандартам.

Установлено, что 40 г/сут этанола для мужчин и 30 г/сут для женщин – это та максимальная разовая доза, которую здоровая печень может метаболизировать без негативных для себя последствий. Доза алкоголя рассчитывается при помощи формулы Widmark: об. % × 0,8 = количество алкоголя в граммах на 100 мл напитка. Существует ряд факторов, предрасполагающих к развитию АБП. К основным из них относят количество употребляемого алкоголя, пол и генетический полиморфизм ферментов, участвующих в метаболизме алкоголя. Доказано, что на чувствительность к токсическому действию этанола и выраженность повреждения печени влияют также нутритивный статус и этническая принадлежность человека. Кроме того, ожирение, синдром перегрузки железом, инфицирование вирусами гепатитов признаны факторами, ассоциированными с более тяжелым течением АБП (Харченко Н.В. и соавт., 2008; Маевская М.В., Морозова М.А., Ивашкин В.Т., 2011).

Установлено, что у женщин, употребляющих крепкий алкоголь в гепатотоксичных дозах, риск летального исхода вследствие ЦП в 2 раза выше, чем у мужчин, выпивающих такую же дозу напитков. Эта разница обусловлена генетическим полиморфизмом ферментов, принимающих участие в метаболизме этанола. Генетическая предрасположенность также влияет на появление алкогольной зависимости и риск развития АБП. Предрасположенность к алкогольной зависимости наследуется в 50% случаев и ассоциирована с полиморфизмом гена GABRA2, кодирующего γ-аминомасляную кислоту. АБП также связана с полиморфизмом генов PPARγ2 и PNPLA3 – у носителей гомозиготной мутации rs738409 GG гена PNPLA3 относительный риск развития ЦП повышен в 2,8 раза.

Этиловый спирт на 90-96% метаболизируется в печени. Этанол окисляется до ацетальдегида при участии фермента алкогольдегидрогеназы и далее, при участии ацетальдегиддегидрогеназы, до ацетата. В процессе превращения алкоголя в печени наблюдается ряд нежелательных метаболических явлений:

- повышение проницаемости мембран и снижение их текучести, нарушение функции мембранных ферментов и включения гликопротеинов в мембраны;
- образование аномальных митохондрий;
- увеличение продукции лактата, стимулирующего коллагеногенез;
- ускорение синтеза жирных кислот и триглицеридов, снижение Р-окисления жирных кислот, активация процессов перекисного окисления липидов;
- снижение образования липопротеинов очень низкой плотности и фосфолипидов;
- торможение окислительного дезаминирования аминокислот, замедление образования мочевины, угнетение синтеза альбумина и ферритина, порфиринов;
- усиление гепатотоксичности экзогенных веществ и стимуляция образования канцерогенных электрофильных соединений;
- истощение антиоксидантной защиты организма;
- гипоксия печени и нарушение микроциркуляции;
- гипогликемия с возможным развитием инкреторной недостаточности;
- нарушение обмена витаминов, их депонирования, фосфорилирования тиамина, деградации пиридоксальфосфата;
- патологическое течение иммунологических реакций, повышение синтеза сывороточных провоспалительных цитокинов: интерлейкина-1 (ИЛ-1), ИЛ-2, ИЛ-6, фактора некроза опухоли (ФНО) (Харченко Н.В., Харченко В.В., Анохина Г.А., 2008).

Повышенный уровень ФНО – важнейшее звено в патогенезе повреждения печени при АБП. Повышение ФНО обусловливает развитие холестаза за счет угнетения гепатоцеллюлярного образования желчи, как следствие – развивается холестатический синдром. Высокая концентрация ФНО способствует фиброзу и гипергаммаглобулинемии. Длительное употребление алкоголя повышает проницаемость кишечной стенки, увеличивая транслокацию бактерий в мезентериальный кровоток, что стимулирует как локальную, так и системную секрецию ФНО. Хронизация воспалительного процесса со временем приводит к образованию большого количества эндотоксинов, что способствует секреции цитокинов. Таким образом, порочный круг замыкается. Понимание действия этих механизмов облегчает выбор препаратов для адекватного лечения этой патологии, благотворно воздействующих на максимальное количество нарушенных обменных процессов в печени. Активно изучается возможность использования при алкогольном гепатите препаратов с антицитокиновой активностью: антител против ФНО и антагонистов рецепторов ФНО, которые подавляют активность данного цитокина.

Ключевой рекомендацией, способствующей восстановлению нормального функционирования гепатоцитов, является полный отказ от алкоголя. Несоблюдение этой рекомендации значительно ухудшает прогноз, повышая риск развития осложнений, в том числе кровотечений, из-за прогрессирования портальной гипертензии. При полном же отказе от употребления спиртных напитков отмечаются нормализация гистологической картины, снижение давления в воротной вене, замедление прогрессирования цирроза, повышение выживаемости и прогнозируемой продолжительности жизни. К сожалению, возможности эффективного лечения АБП у пациентов с алкоголизмом существенно ограничиваются их низкой мотивацией к сотрудничеству с врачом. Поэтому для получения оптимального результата при ведении страдающих алкоголизмом пациентов крайне важен мультидисциплинарный подход с привлечением психиатров, психотерапевтов, наркологов.

Медикаментозная гепатопротекция – один из основных компонентов патогенетической терапии. Гепатопротектором с широким диапазоном действия на печень и метаболические процессы в других органах и тканях является урсодезоксихолевая кислота (УДХК). УДХК – третичная желчная кислота, которая, в отличие от других желчных кислот, не обладает цитотоксическим действием. Это ее свойство используется в лечении АБП, особенно при наличии холестаза. УДХК способствует его разрешению, обладает прямым гепатопротекторным, желчегонным, холелитолитическим и некоторым иммуномодулирующим эффектом, благотворно влияет на липидный обмен. Положительный эффект УДХК связан с тем, что повышение ее концентрации в гепатоцитах и желчи (при систематическом приеме УДХК становится основной желчной кислотой, составляя 96-99% их общего пула) блокирует отрицательное действие токсичных желчных кислот (холевой, хенодезоксихолевой, литохолевой). Кроме того, УДХК ингибирует пролиферативную активность фибробластов, стимулированную фактором роста тромбоцитов (Звенигородская Л.А., Черкашова Е.А., 2011; Калинин А.В., 2012). Рекомендованный курс приема УДХК при хронических заболеваниях печени – 3-6 мес. Для повышения комплайенса следует рекомендовать пациентам эффективные, но доступные для украинского потребителя препараты УДХК. Урсохол® производства ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница» (Украина) – современный эффективный гепатопротектор, который может быть рекомендован как патогенетический препарат для пациентов с АБП. Урсохол® выпускается в капсулах по 250 мг УДХК по 50 и 100 шт. в упаковке. Суточная доза зависит от массы тела и составляет в среднем 15 мг/кг/сут.

Антицитокиновая терапия – сравнительно новое направление в лечении АБП. Благодаря пониманию роли ФНО в патогенезе алкогольного гепатита представляется обоснованным применение антицитокиновых препаратов. Одним из них является пентоксифиллин – ингибитор фосфодиэстеразы, способный модулировать транскрипцию гена ФНО. Пентоксифиллин ингибирует продукцию не только ФНО, но и ряда других цитокинов – ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8. Согласно рекомендациям Европейской ассоциации по изучению печени (EASL) у пациентов с АБП, получавших пентоксифиллин, отмечен более высокий уровень 6-месячной выживаемости. Пентоксифиллин угнетает базовые реакции фиброгенеза у пациентов с АБП, что обусловливает его эффективность на стадии фиброза и цирроза. В экспериментах на животных пентоксифиллин снижал давление в портальной вене у крыс. Tyagi Parkai и соавт. (2011) выявили нормализацию среднего артериального давления и натрия в крови у больных алкогольным гепатитом после введения пентоксифиллина. Препарат вероятно предотвращает индуцированный ацетальдегидом процесс образования коллагена и уменьшает явления фиброза (Мищук В.Г., Скоропад К.Н., 2015).

Указанные свойства позволяют рекомендовать пентоксифиллин в качестве патогенетического антицитокинового препарата в терапии АБП. Пентотрен® (ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница», Украина) представляет собой готовый раствор пентоксифиллина, потенцированного сбалансированным составом электролитов, в полипропиленовом флаконе. Такой флакон, по сравнению со стеклянным, имеет ряд преимуществ для потребителей инфузионных растворов:

- небольшая масса;
- легкость эксплуатации;
- удобство при транспортировке;
- возможность вторичной переработки.

Приемлемая цена, высокое качество препарата и его терапевтический потенциал позволяют включить Пентотрен® в комплексную терапию АБП.

Установлено, что в основе патогенеза АБП лежит не только прямое токсическое действие этанола, но и повышение продукции провоспалительных цитокинов. Поэтому применение современных гепатопротекторов и пентоксифиллина в комплексной терапии АБП следует рассматривать как целесообразное. Урсохол® и Пентотрен® украинской фармацевтической компании «Дарница» – эффективный дуэт в лечении алкогольных поражений печени на любой стадии.

Подготовила ***Мария Маковецкая***

Клинический случай острого психоза у 37-летней женщины: кто виноват?

Представляем вашему вниманию разбор интересного клинического случая, опубликованного на страницах авторитетного издания The New England Journal of Medicine. Мы постарались сохранить стиль и манеру оригинального изложения материала для сохранения аутентичности публикации.

Описание клинического случая

Д-р M. Leonard: 37-летняя женщина поступила в психиатрическую больницу с остро развившимся психозом.

Пациентка была здоровой женщиной и училась в докторантуре, когда у нее появилась симптоматика психического заболевания. Первым проявлением психоза было появление уверенности в том, что «люди везде говорят только о ней», этот факт был составляющей крупного «заговора», в нем принимали участие члены ее семьи, друзья, случайные люди, они разыгрывали для нее специальные «сцены». Ранее пациентка перенесла стресс во время учебы в школе и была вынуждена сменить учебное заведение; но у нее не было симптомов тревоги и депрессии, нейровегетативных проявлений, слуховых и зрительных галлюцинаций.

Несколькими месяцами ранее квартиру больной ограбили. Ее родители были единственными людьми, у которых имелся ключ, поэтому пациентка полагала, что они причастны к ограблению. Со стороны больной в адрес родителей последовали угрозы, и данный факт явился причиной ее госпитализации в психиатрическую больницу, где был поставлен диагноз: психотическое расстройство, вероятно, параноидная шизофрения.

При обследовании у пациентки диагностировали железодефицитную анемию (ЖДА): уровень железа составлял 18 мкг/дл (нормативные значения 45-182 мкг/дл), концентрация ферритина – 6 нг/мл (нормативные значения 11-306 нг/мл), насыщение трансферрина – 3,7% (нормативные значения 11,0-50,0%). Выявлен дефицит витаминов: уровень витамина B_{12} – 167 пг/мл (нормативные значения 182-803 пг/мл), витамина D – 10 нг/мл (нормативные значения >32 нг/мл).

До госпитализации в психиатрическую больницу пациентка никогда не страдала психическими заболеваниями. Она перенесла несколько оперативных вмешательств: перелом левого бедра и правостороннюю овариэктомию в возрасте 17 лет (заворот яичника); в настоящее время не принимает никаких медикаментов. В подростковом возрасте мать называла ее «перфекционисткой». Пациентка отмечала непреднамеренную потерю массы тела (9 кг) в течение неопределенного промежутка времени, несмотря на склонность к полифагии (по словам самой больной), истончение волос; диарейный синдром не беспокоил больную. В анамнезе жизни не было упоминаний о черепно-мозговых травмах, эпилептических припадках, менопаузальных проявлениях после овариоэктомии или социальной самоизоляции. Семейный анамнез не отягощен по психическим заболеваниям; мать пациентки болеет системной красной волчанкой, у ее сестры диагностирован гипотиреоз и гиперпаратиреоз, дедушка по материнской линии страдал сахарным диабетом, тетя прошла курс лечения по поводу рака молочных желез.

Пациентка придерживается полувегетарианской диеты: употребляет рыбу и морепродукты, молочные продукты, яйца, салаты. На протяжении месяца она выпивает один алкогольный напиток, ежедневно употребляет два напитка, содержащих кофеин, сигареты не курит, эпизодически пользуется марихуаной.

После месяца пребывания в психиатрическом стационаре пациентка была выписана. Ей назначены: рисперидон, сертралин, сульфат железа, кальций, витамины D и C, мультивитамины. Спустя 6 мес во время рутинного амбулаторного осмотра врач-терапевт обратил внимание на значительное снижение массы тела.

В ходе обследования обнаружены узловые образования в щитовидной железе (ЩЖ) и рекомендована консультация эндокринолога. Впоследствии выполнена биопсия нескольких узловых образований, при гистологическом исследовании биоптатов получены данные в пользу аутоимунного тиреоидита Хашимото (АИТ) и папиллярного рака ЩЖ. Пациентке рекомендована радиочастотная абляция, но больная настояла на проведении тотальной тиреоидэктомии. Несмотря на проведение хирургического вмешательства и прием достаточных доз левотироксина, уровень тиреотропного гормона (ТТГ) оставался очень высоким (значение недоступно), а концентрация свободного тироксина составляла 0,73 нг/дл (нормативные значения 0,80-1,80 нг/дл). Спустя несколько недель после значительного повышения дозы левотироксина уровень свободного тироксина возрос до 0,80 нг/дл. При повторной консультации эндокринолога через 6 мес от момента первоначального осмотра получены следующие данные: рост – 167,6 см, вес – 45 кг, индекс массы тела – 16,1 кг/м^2, температура тела – в пределах нормативных значений, пульс – 75 уд./мин, артериальное давление – 90 и 60 мм рт. ст., постоперационный рубец – без патологических изменений. Однако симптомы психоза плохо контролировались приемом антипсихотических средств, оставалось непонятным, связана ли патология ЩЖ с психотическим расстройством. Для дальнейшего диагностического обследования пациентка была госпитализирована в психиатрический стационар.

Дифференциальная диагностика

Д-р H. Delichatsios: Мы рассматриваем случай развития острого психоза у 37-летней женщины. Как правило, психические заболевания возникают в самом начале взрослой жизни, в данном случае имеет место относительно позднее начало заболевания. Поэтому необходимо уточнить, является ли психическое заболевание первичным или следствием соматической патологии. В семейном анамнезе не найдено психических заболеваний, что также свидетельствует об отсутствии первичного психического расстройства. Пациентка имеет множественную сопутствующую патологию (ЖДА, дефицит витаминов B_{12}, D, папиллярный рак ЩЖ, АИТ, клинически значимая потеря веса), что необходимо учитывать при проведении дифференциального диагноза.

Дефицит железа и витаминов

Может дефицит железа и витаминов объяснить психическое расстройство у этой пациентки? Ее полувегетарианская диета предполагала содержание в рационе рыбы, молочных продуктов, яиц, редкий прием спиртных напитков. Мы не знаем, как регулярно она употребляла фрукты и овощи, возможно, имеет место недостаточное поступление нутриентов.

У пациентки диагностирована значимая ЖДА (уровень железа – 18 мкг/дл, уровень ферритина – 6 нг/мл), что не характерно для здоровой менструирующей женщины. Мы не располагаем информацией об интенсивности менструальных выделений. Учитывая количество употребляемой рыбы, можно предположить, что имело место недостаточное поступление железа с едой. Однако изолированный дефицит железа вряд ли бы мог спровоцировать развитие психоза. Диагностирован также дефицит витамина B_{12} (167 пг/мл): эту степень дефицита цианокобаламина часто выявляют у вегетарианцев и лиц, нерегулярно употребляющих продукты, содержащие витамин B_{12}. Несмотря на молодой возраст пациентки, я хотела бы рассмотреть вероятность диагноза пернициозной анемии и определить содержание внутреннего фактора Касла. Несмотря на то что дефицит витамина B_{12} может вызвать появление некоторых неврологических симптомов (парестезия, нарушение равновесия, спутанность сознания), он, как правило, не провоцирует развитие психоза.

Выявлен крайне низкий уровень 25-гидроксивитамина D, что свидетельствует о выраженном дефиците витамина D, однако такая его концентрация не характерна для жителей северо-востока США. Низкий уровень витамина D ассоциирован с развитием психоза. В то же время недостаток этого витамина не может объяснить многие симптомы, и пока не ясно, является ли он первопричиной всех клинических проявлений. Я сомневаюсь, что дефицит витамина D – это единственная причина психоза.

В некоторых случаях может возникать дефицит всех трех микронутриентов (железа, витаминов B_{12}, D). После бариатрического хирургического вмешательства развивается недостаток этих микроэлементов, поэтому требуется проведение пожизненного мониторинга их содержания и дополнительный прием. Наличие дефицита многих микронутриентов наводит на мысль об ухудшении их всасывания, что может привести к нехватке и других питательных веществ.

Недостаток других витаминов может быть ассоциирован с появлением психиатрических и неврологических симптомов, включая дефицит витамина B_1 (тиамина), который может вызывать энцефалопатию Вернике, витамина B_3 (ниацина) – пеллагру, витамина B_6 (пиродоксина) – слабость и затруднение ходьбы. Несмотря на то что у нас нет информации об уровне этих витаминов, маловероятно, чтобы дефицит B_1, B_3 и B_6 мог вызвать появление симптомов психоза.

Снижение массы тела

Кроме выявленного дефицита питательных веществ, у пациентки имеет место значительное снижение веса. Мать пациентки считает ее перфекционисткой, эта черта может быть связана с нервно-психической анорексией. Непреднамеренная потеря массы тела (9 кг на протяжении неопределенного промежутка времени) вызывает обеспокоенность, поэтому при проведении дифференциального диагноза необходимо учитывать вероятность неопластического заболевания. Нейровизуализация не проводилась, поэтому я бы рекомендовала выполнить магниторезонансное исследование для исключения первичного рака головного мозга или метастазов в головной мозг. В то же время жалобы пациентки на полифагию исключают нервную анорексию и делают более вероятным диагноз булемии.

Патология щитовидной железы

Истончение волос, снижение массы тела, полифагия свидетельствуют о такой эндокринной дисфункции, как гипертиреоз, который может спровоцировать психоз. Тяжелый гипотиреоз также ассоциирован с развитием психоза, однако для него не характерны снижение массы тела и полифагия.

Наблюдательный терапевт отметил сильную худобу пациентки и произвел пальпацию ЩЖ. Последующая биопсия подтвердила диагноз АИТ и папиллярного рака ЩЖ. Эти заболевания, вероятно, случайны и являются частью основного процесса, вызвавшего психоз. При пальпации ЩЖ достаточно часто обнаруживают узловые образования. Папиллярный рак ЩЖ – это редкое заболевание, для которого не характерны ни психоз, ни снижение веса. Диагноз АИТ в данном случае не удивителен, принимая во внимание семейный анамнез пациентки. Это аутоиммунное заболевание может играть важную роль в развитии психоза у пациентки. После тиреоидэктомии, несмотря на прием высоких доз левотироксина, уровень ТТГ оставался достаточно высоким. Абсорбция левотироксина составляет 100%, поэтому невозможность нормализовать уровень ТТГ даже посредством высоких доз левотироксина свидетельствует о нарушении его всасывания в тонком кишечнике. Пациентка принимала препараты, способные замедлять или ухудшать абсорбцию левотироксина (железо, кальций, сертралин), однако использовавшиеся высокие дозы левотироксина должны были преодолеть противодействие этих лекарств. Симптомы психоза также плохо контролировались, несмотря на прием антипсихотических средств. Это неудивительно, т. к. в данном случае психоз является вторичным заболеванием. Как и в случае с левотироксином, антипсихотики, вероятно, плохо всасываются в кишечнике. Учитывая все вышесказанное, ключевым звеном этих заболеваний, вероятно, является мальабсорбция.

Щитовидная железа, аутоиммунная патология, мальабсорбция

Несмотря на то что пациентка не предъявляла никаких гастроинтестинальных жалоб, у нас имеется достаточно доказательств нарушения всасывания микронутриентов и медикаментов. Диагностированный рак ЩЖ, на мой взгляд, является случайным и не связанным с психозом. АИТ и нарушение абсорбции левотироксина после тиреоидэктомии являются ключевыми элементами в формировании моего мнения относительно причины развития психоза. Отягощенный семейный анамнез в отношении аутоиммунных заболеваний и возникновение АИТ указывают на возможную аутоиммунную этиологию. Сочетание мальабсорбции и аутоиммунной патологии убедительно свидетельствует в пользу целиакии, которая не всегда проявляется только гастроинтестинальными симптомами.

Мальабсорбция при целиакии обуславливает появление большинства симптомов, включая дефицит витаминов, плохой ответ на левотироксин, АИТ, снижение веса. И хотя неврологические и психиатрические проявления целиакии встречаются достаточно редко, они описаны и проявляются во взрослом возрасте в виде острого психоза.

Для подтверждения диагноза целиакии предлагаю определить уровень антител к тканевой трансглутаминазе класса IgA (тТГ-IgA), а также провести другие тесты, специфические для целиакии; необходимы консультация гастроэнтеролога, верхняя эндоскопия с биопсией.

Д-р E. Deans (психиатр): После первоначального осмотра я допускала возможность аффективного расстройства, большого депрессивного эпизода, биполярного расстройства с психозом. У пациентки не было каких-либо изменений настроения, поэтому диагноз первичного аффективного расстройства был исключен. Шизофрения, как правило, манифестирует в более раннем возрасте; второй пик развития приходится на постменопаузальный возраст, однако пациентка не вступила в период менопаузы. Возраст больной характерен для бредового расстройства (психотического заболевания с первичным бредом). Это заболевание, как правило, развивается в возрасте 35 лет и является относительно распространенной патологией. Большинство пациентов с бредовым расстройством не обращаются за медицинской помощью, а при назначении лечения плохо отвечают на прием антипсихотических препаратов. Бредовое расстройство характеризуется появлением изолированных, ложных, фиксированных убеждений без нарушения когнитивных и исполнительных функций, которые имеют место у пациентов с другими психическими нарушениями (шизофрения, биполярное расстройство). Диагноз бредового расстройства хорошо сочетается с клиническими проявлениями, имеющими место у данной пациентки. Некоторые из ее бредовых идей обусловлены отказом от пищи, поскольку больная полагала, что так она сможет остановить «заговор» против нее. Эти типичные бредовые суждения могли привести к быстрому снижению веса, а также послужить причиной дефицита многих нутриентов. В то же время бредовое расстройство является диагнозом исключения, поэтому необходимо исключить другие заболевания, которые бы могли вызвать психоз.

Диагноз д-ра H. Delichatsios: целиакия, осложненная психозом. **Клинический диагноз:** бредовое расстройство.

Обсуждение

Д-р M. Leonard: Основываясь на результатах исследований, выполненных эндокринологами, можно утверждать, что основной причиной мальабсорбции является целиакия. Именно целиакия стала причиной возникновения анемии, снижения массы тела, дефицита витаминов, плохого ответа на левотироксин. Диагностическим стандартом целиакии является биопсия тонкого кишечника. Серологические тесты (антитела тТГ-IgA, эндомизиальные антитела, антитела к дезаминированным пептидам глиадина) помогают в обнаружении лиц, которым показано проведение биопсии двенадцатиперстной кишки (ДПК). Основной нюанс в отношении этих исследований заключается в том, что определение антител тТГ-IgA является более надежным и экономически приемлемым; результаты данного анализа у пациентки строго соответствовали диагнозу целиакии: 179 Ед/мл (нормативные значения <20 Ед/мл).

Пациентке рекомендована консультация гастроэнтеролога, которым была выполнена эзофагогастродуоденоскопия с биопсией тонкого кишечника. Гистологическое исследование биоптатов подтвердило диагноз целиакии.

Несмотря на то что диагноз целиакии подтвержден в соответствии с действующими рекомендациями, пациентка была уверена, что лечащие врачи обманывают ее, поэтому отказалась соблюдать безглютеновую диету. Симптомы психоза и паранойя персистировали, больная продолжала «находить улики заговора» против нее. Пациентка потеряла работу, лишилась квартиры, предприняла суицидальную попытку; все это вынудило членов ее семьи получить охранный ордер. В итоге пациентка была повторно госпитализирована в психиатрический стационар, где ей была назначена принудительная безглютеновая диета.

После 3-месячной терапии психическое состояние пациентки улучшилось: бредовые идеи исчезли. Больная была вынуждена соблюдать строгую безглютеновую диету и ежедневно принимать респиридон. Во время лечения пациентка пыталась выяснить, является ли ее психическое расстройство следствием целиакии. Перед нами стояла такая же задача: установить, страдает ли больная целиакией, и если да, то является ли психическое заболевание следствием этой патологии. Целиакию необходимо заподозрить у пациентов с гастроинтестинальными жалобами и внекишечными проявлениями (рефрактерная к лечению ЖДА, артрит, повышение уровня ферментов печени), а также у больных из группы высокого риска (целиакия, сахарный диабет 1 типа, аутоиммунная патология ЩЖ в семейном анамнезе). В данном случае гастроинтестинальные проявления целиакии заключались в снижении массы тела и мальабсорбции (дефицит витаминов D, B_{12}). У пациентки было диагностировано самое распространенное у взрослых внекишечное проявление целиакии – рефрактерная к лечению ЖДА. Кроме того, диагноз АИТ указывал на то, что больная относится к группе высокого риска развития целиакии и скрининг какой патологии необходимо провести. Поэтому первым шагом в дообследовании пациентки после госпитализации стало получение биоптатов тонкого кишечника.

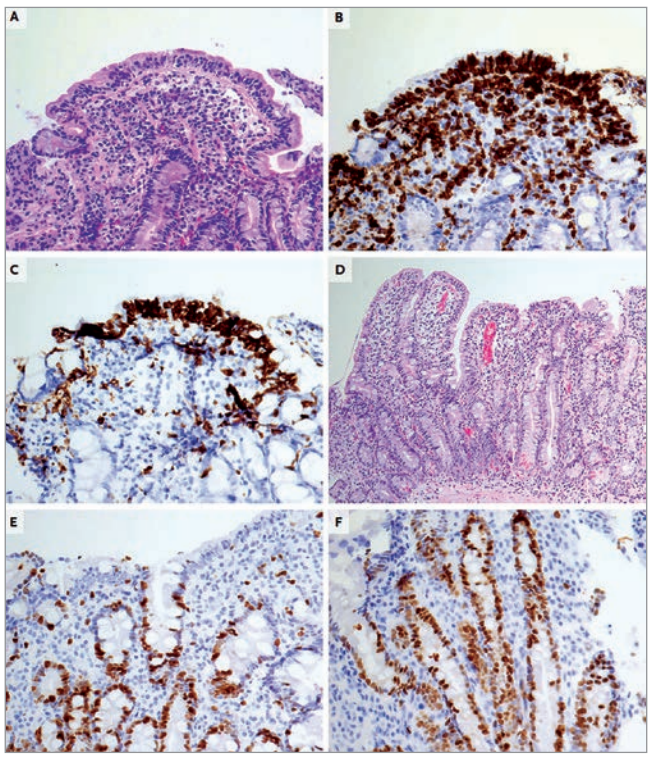


Рис. 1. Результаты первоначальной биопсии ДПК
Окрашенные гематоксилин-эозином образцы биопсии ДПК иллюстрируют повреждение поверхностного эпителия, наличие многочисленных интраэпителиальных лимфоцитов, большого количества плазматических клеток и лимфоцитов в собственной пластинке слизистой (панель A). Иммунное окрашивание тех же образцов на CD3 выявило большое количество интраэпителиальных лимфоцитов и лимфоцитов в собственной пластинке слизистой оболочки (панель B). Иммунное окрашивание на CD8 демонстрирует увеличение числа интраэпителиальных лимфоцитов (панель C). Окрашивание гематоксилин-эозином выявило легкое/умеренное сглаживание ворсинок, гиперплазию крипт, расширение пролиферативной зоны (панель D). Иммунное окрашивание на Ki-67 иллюстрирует значительную полиферацию в эпителиальных клетках крипт, которая распространяется на поверхность эпителиальных клеток, что указывает на расширение пролиферативной зоны в криптах и их гиперплазию (панель E и F). Вместе взятые эти данные характерны для целиакии (модифицированная классификация Marsh – 3b).

Результаты гистологического исследования

Д-р V. Nose: При осмотре образцов биопсии ДПК выявлены гистологические изменения, затрагивавшие ворсинки, крипты, энтероциты и собственную пластинку слизистой (рис. 1). Отмечалось умеренное сглаживание ворсинок и их атрофия. Эпителиальные клетки имели кубовидную или сплющенную форму, примечательной была немногочисленность бокаловидных клеток, истончение границ, цитоплазматическая базофилия, утрата полярности и базальной ориентации ядер. На поверхности эпителия обнаружено большое количество интраэпителиальных лимфоцитов в сочетании с лимфоплазмоцитозом собственной пластинки слизистой оболочки; визуализировано >40 интраэпителиальных лимфоцитов на поверхности >100 энтероцитов.

Иммунное окрашивание на CD3 показало повышенное количество интраэпителиальных лимфоцитов и большое количество лимфоцитов в собственной пластинке слизистой оболочки (рис. 1B). Иммунное окрашивание на CD8 выявило большое количество интраэпителиальных лимфоцитов (рис. 1C). Обнаружена гиперплазия крипт, их удлинение и расширение

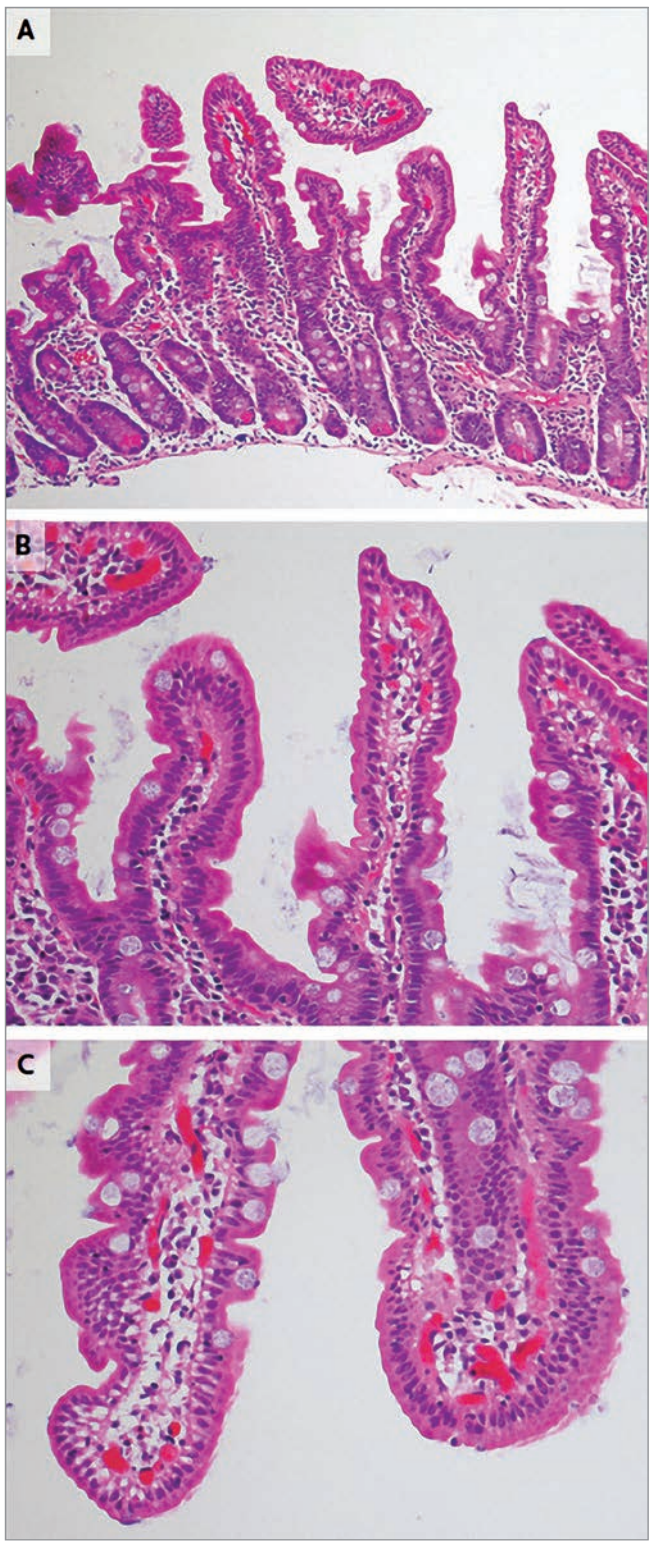


Рис. 2. Результаты повторной биопсии ДПК
Повторная биопсия (панель A, B, C) иллюстрирует состояние слизистой ДПК с нормальной архитектурой ворсинок, без сглаживания последних или их атрофии. Количество интраэпителиальных лимфоцитов не увеличено, бокаловидные клетки и полярность ядер сохранены. Регрессия патологических изменений слизистой с нормализацией состояния ворсинок (по классификации Marsh – 0 стадия) свидетельствует о гистологической ремиссии. Регрессия патологических изменений слизистой с нормализацией строения ворсинок (по классификации Marsh – 0 стадия) свидетельствует о гистологической ремиссии заболевания.

пролиферативных зон в криптах, увеличение митотической активности и снижение количества бокаловидных клеток (рис. 1D). Окрашивание на Ki-67 выявило гиперплазию крипт (рис. 1E, 1F). Общий вывод: изменения, выявленные в биоптатах, характерны для целиакии.

Диспансерное наблюдение

Д-р M. Leonard: Анамнез болезни, положительные серологические тесты и результаты биопсии ДПК (сглаживание сосочков) подтвердили диагноз целиакии. Во время контрольного амбулаторного осмотра больная сообщила, что соблюдает строгую безглютеновую диету, а также представила заключение своего психиатра, в котором утверждалось, что бредовые идеи больше не посещают пациентку. Если психотические симптомы были вызваны целиакией, то это заболевание должно находиться в стадии ремиссии. Для подтверждения данной гипотезы повторно определили уровень антител тТГ-IgA и получили отрицательный результат. Запланировали повторное проведение верхней эндоскопии с биопсией: если целиакия находится в стадии ремиссии, то не должно отмечаться сглаживания ворсинок; должны наблюдаться нормальная слизистая оболочка ДПК или умеренное количество интраэпителиальных лимфоцитов, небольшая гиперплазия крипт.

Продолжение на стр. 20.

Клинический случай острого психоза у 37-летней женщины: кто виноват?

Продолжение. Начало на стр. 18.

Результаты повторного гистологического исследования

Д-р V. Nose: При анализе повторно взятого биопсийного материала из ДПК отмечалась нормальная архитектура ворсинок. Не обнаружены явления атрофии, сглаживание ворсинок, гиперплазия крипт и увеличение количества интраэпителиальных лимфоцитов (рис. 2).

Обсуждение

Д-р A. Fasano: Внекишечная манифестация целиакии может быть более распространенной, чем типичная гастроинтестинальная симптоматика; клиницистам необходимо учитывать этот факт и определять уровень антител тТГ-IgA для исключения целиакии. В данном случае на мысль о целиакии натолкнули мальабсорбция, отягощенный анамнез по АИТ, плохой ответ на левотироксин.

Пациентам с высоким уровнем антител тТГ-IgA для подтверждения диагноза необходима консультация гастроэнтеролога, верхняя эндоскопия с биопсией. Перед проведением исследований пациентам следует придерживаться глютеновой диеты. Если пациент соблюдал безглютеновую диету до обследования, генетический анализ поможет определить, необходимо ли снова ввести глютен в рацион для подтверждения диагноза целиакии.

Вызвано ли психическое расстройство у этой пациентки целиакией? В настоящее время считается, что целиакия – это аутоиммунное заболевание, которое развивается у людей любого возраста, расы и может поражать любые ткани и органы (табл.).

Понять появление типичных гастроинтестинальных симптомов (диарея, вздутие живота, снижение веса, отставание в физическом развитии) достаточно легко, учитывая аутоиммунное повреждение тонкого кишечника, возникающее при приеме глютена, тогда как возникновение большинства внекишечных проявлений объяснить сложно. Согласно новой теории возникновения целиакии, это заболевание носит системный характер, может распространяться из кишечника на любые органы и ткани. Больные целиакией часто жалуются на хроническую головную боль, кратковременную потерю памяти, раздражительность, тревожность, депрессию (табл.).

Несмотря на то что мы не можем объяснить механизм, посредством которого воспалительный процесс, локализованный в тонком кишечнике, поражает головной мозг, существует множество доказательств тесной функциональной и органической взаимосвязи между двумя системами, также известными как «ось кишечник-мозг». Строгая безглютеновая диета необходима для предупреждения рецидива заболевания, однако у пациентов с психозом или другими нейровоспалительными состояниями возникают трудности с ее соблюдением. Больных целиакией должны наблюдать гастроэнтеролог и диетолог, имеющие опыт работы с такими пациентами.

Таблица. **Клинические проявления целиакии**

Внекишечные проявления целиакии		Нейропсихические симптомы, ассоциированные с целиакией
Неврологические	Периферическая нейропатия	Подтвержденные
Стоматологические	Афтозные язвы полости рта, дефекты зубной эмали	Утрата кратковременной памяти Тревожность и депрессия Психоз Атаксия Эпилептические приступы Раздражительность Хроническая головная боль
Дерматологические	Герпетиформный дерматит, экзема, псориаз, ломкость ногтей, истончение волос	
Кардиоваскулярные	Ассоциированы с миокардитом, изменением кровотока; фибрилляция предсердий	
Пульмональные	Синдром Лейна-Гамильтона	
Панкреатические	Острый панкреатит	
Ренальные	Увеличение риска гломерулонефрита, болезни почек в терминальной стадии	Вероятные
Репродуктивная система	Бесплодие, самопроизвольные аборты, задержка полового созревания	Аутизм Синдром дефицита внимания и гиперреактивности Шизофрения
Гематологические	Анемия	
Печеночные	Гепатит	
Мышечно-скелетные	Боли в суставах, остеопения, остеопороз	

Последующее наблюдение

Д-р M. Leonard: Пациентка хотела выяснить, связано ли психическое заболевание с целиакией. С разрешения психиатра она отказалась от приема минимальных доз антипсихотических препаратов, и на протяжении нескольких месяцев у нее не отмечалось никаких клинических проявлений заболевания. К сожалению, в течение этого времени пациентка неосознанно потребляла глютен. Снова возникли галлюцинации, больная была повторно госпитализирована, уровень антител тТГ-IgA опять увеличился. В настоящее время уровень этих антител остается повышенным, появились признаки ЖДА, пациентка не соблюдает аглютеновую диету, поскольку уверена в ошибочности установленного диагноза.

Delichatsios H. Case 14-2016: A 37-Year-Old Woman with Adult-Onset Psychosis. N Engl J Med 2016; 374: 1875-83.

Перевела с англ. ***Лада Матвеева***

ОБЪЯВЛЕНИЕ ДЛЯ ТЕБЯ!

Если
– ты хочешь сделать свою жизнь интереснее, созидательнее, наполнить ее событиями и новым качеством...
– ты любишь общаться с людьми, с удовольствием пишешь на разные темы...
– ты врач или скоро им станешь, это объявление для тебя!

«Медична газета «Здоров'я України» предлагает творческим, грамотным и ответственным людям с медицинским образованием, опытом работы в медицинской прессе (желательно) и умением логически мыслить работу в штате (для киевлян) или внештатно – написание статей / обзоров / интервью с возможностью время от времени ездить в командировки.

Всех желающих попробовать свои силы просим обращаться по телефону: 0679996587 или отправить резюме по электронному адресу: elvira_sabadash@inbox.ru

Мы ждем всех, кто хочет стать частью команды, ищет интересную работу с гибким графиком и приятным вознаграждением.

ПАМ'ЯТЬ

Георгий Дзяк: без нас, но с нами

Из Днепра, где много лет возглавляя медицинский университет, плодотворно трудился академик НАМН Украины, лауреат Государственной премии Украины в области науки и техники Георгий Викторович Дзяк, пришло печальное известие: выдающийся ученый, яркая личность, научная звезда Приднепровья, после тяжелой болезни ушел из жизни.

Георгий Дзяк родился 20 марта 1945 года, накануне апофеоза Победы, в семье видного ученого и клинициста, терапевта и ревматолога, профессора Виктора Николаевича Дзяка. Генетическую нравственную и профессиональную эстафету он достойно пронес сквозь годы.

В качестве научно-практической платформы Георгий Дзяк избрал ревматологию и кардиологию. Вместе с тем он предметно изучал сферу внутренних болезней, охарактеризовал типы нарушений легочного и внутрисердечного кровообращения, исследовал механизмы адаптации больных с ревматическими пороками сердца. В проблематику Георгия Викторовича входили аспекты ишемической болезни сердца, диагностика и лечение фибрилляции предсердий.

Школы вуза в Днепре, который мастерски, по стремнинам науки и практики, обладая высокой интеллектуальностью, он вел, занимают достойное место в Украине и мире. Но, возможно, к нему подходило и определение поэта: «Просто добрый без всяких причин...».

Г. Дзяк подготовил 23 доктора и 74 кандидата медицинских наук, издал 24 монографии и 2 учебника по вопросам внутренней медицины. Его инновации закреплены 24 патентами и 18 изобретениями. Георгий Викторович успешно редактировал журнал «Медицинские перспективы», выходивший в Днепре.

Георгий Дзяк был награжден орденом «За заслуги» II и III степени, Золотой медалью Альберта Швейцера за вклад в дело гуманизма.

По натуре он был спокойным, уравновешенным человеком и вместе с тем безусловным лидером. При этом всегда подчеркивал, что он – лишь равный среди равных... Будем помнить незабвенного Георгия Викторовича. Светлая ему память...

Подготовил ***Юрий Виленский***

Ставим диагноз вместе: итоги учебного мастер-класса для семейных врачей

Ежедневная практика семейного врача отличается ведением пациентов с широким разнообразием жалоб и диагнозов. Именно поэтому компания «Такеда» организовала мастер-класс «Ставим диагноз вместе» для терапевтов и семейных врачей. В рамках мероприятия, прошедшего в Киеве 26 октября, ведущие специалисты в области кардиологии и неврологии могли поделиться секретами диагностики и подходов к терапии типичных клинических ситуаций, а также ведения т. н. сложных категорий больных, обсудить специфику лечения пациентов с коморбидной патологией в свете последних мировых и украинских рекомендаций.

Первый блок семинара был посвящен артериальной гипертензии (АГ) и моментам, которые могут оставаться недооцененными семейным врачом при первичном обращении пациента. Открыла блок **врач-кардиолог, старший научный сотрудник отдела некоронарогенных болезней сердца и клинической ревматологии ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», академик НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Елена Геннадьевна Несукай**.

– Ни для кого не секрет, что АГ является фактором риска множества заболеваний и состояний, сокращающих продолжительность жизни и снижающих ее качество. Типичная «карьера» пациента с АГ, манифестировавшей в 40 лет, зачастую выглядит так: в 50-55 лет у него отмечаются метаболические нарушения и сексуальные расстройства; в 55-60 присоединяется ишемическая болезнь сердца (ИБС) и, возможно, инфаркт миокарда (ИМ); далее следует прогрессирование хронической сердечной недостаточности (ХСН) с высоким риском мозгового инсульта на рубеже 70-летия.

Рассмотрим в качестве иллюстрации к моим словам клинический случай.

Пациент К., 62 года, бизнесмен, обратился с жалобами на повышение артериального давления (АД): систолического (САД) – до 160 мм рт. ст., диастолического (ДАД) – до 95 мм рт. ст. на протяжении последних 3 месяцев, пастозность голеней, ухудшение памяти, снижение работоспособности, ночные пробуждения из-за головной боли. Тщательный сбор анамнеза позволил выяснить, что колебания АД наблюдаются в течение последних 20-25 лет, диагноз АГ пациент имеет около 20 лет, 6 мес назад перенес транзиторную ишемическую атаку (ТИА), стаж сахарного диабета (СД) 2 типа – около 5 лет. Курит в среднем 20 сигарет в день на протяжении 25 лет. На момент осмотра индекс массы тела (ИМТ) – 33,2 кг/м²; АД на обеих руках 156/96 мм рт. ст.; общий холестерин – 7,2 ммоль/л, триглицериды – 1,9 ммоль/л, глюкоза крови – 7 ммоль/л. Электрокардиография (ЭКГ): признаки гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ). Пациент непостоянно принимает амлодипин в дозировке 5 мг, ежедневно – метформин.

Попытаемся разобраться с дополнительными обследованиями, необходимыми в такой ситуации. **Нужно ли проведение эхокардиографии (ЭхоКГ)**?

Согласно рекомендациям:

• наличие ГЛЖ на ЭКГ не является поводом к назначению ЭхоКГ, кроме ситуации, когда присутствуют стандартные показания (ХСН, поражения клапанов и др.);

• в случаях отсутствия ГЛЖ на ЭКГ ЭхоКГ показана в ситуациях длительной АГ; тяжелой АГ (необходимость использования >2 антигипертензивных препаратов); ожирении (что отмечается у пациента К.).

Следующим встает вопрос о **необходимости проведения суточного амбулаторного мониторинга АД (СМАД)**, когда в течение суток показатели АД многократно измеряются с помощью находящегося на пациенте прибора (обычно каждые 15-20 мин в течение дня и с интервалом в 30 мин в ночное время).

Клинические показания к назначению СМАД пациенту:

• подозрение на т.н. АГ белого халата или скрытую АГ;

• офисная АГ 1-й степени (регистрируется у пациента К.);

• высокое офисное АД у больных без поражения органов и с низким общим сердечно-сосудистым риском;

• высокое нормальное АД в офисе врача;

• нормальное офисное АД у лиц с бессимптомным поражением органов или с высоким общим сердечно-сосудистым риском;

• значительная изменчивость офисного АД во время одного или разных визитов;

• автономная, постуральная, постпрандиальная гипотензия; гипотензия, вызванная послеобеденным отдыхом и медикаментозными препаратами;

• повышенное офисное АД или подозрение на преэклампсию у беременных женщин;

• определение истинно резистентной и псевдорезистентной АГ.

Кроме того, специфическими показаниями к СМАД могут служить:

• значительное несоответствие между офисным и домашним АД;

• необходимость оценки степени снижения АД во время сна (характерно для пациента К.);

• подозрение на ночную АГ или отсутствие снижения АД во время сна, например, у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна, хронической болезнью почек или СД (к этой категории относится и пациент К.);

• необходимость оценки вариабельности АД.

Итак, пациенту К. проведено СМАД, получены следующие результаты:

• среднее суточное АД – 155/97 мм рт. ст.;

• среднее дневное АД – 154/96 мм рт. ст.;

• среднее ночное АД – 159/101 мм рт. ст.

Говоря о последствиях АГ, часто упоминают о сокращении продолжительности жизни, возможности летального исхода или коронарных событий. **Однако немаловажным негативным последствием является увеличение риска сосудистой деменции на фоне АГ.** Так, существует прямая связь между уровнем АД в 50 лет и состоянием мышления в 70: чем ниже АД, тем лучше когнитивная функция. Длительно существующая АГ создает условия для развития цереброваскулярной патологии, приводящей к гипоперфузии тканей мозга с наличием очагов микроинфарктов. Далее происходит поражение белого вещества, гибель нейронов, накопление β-амилоида в мозге, что может ассоциироваться с возникновением сосудистой деменции с когнитивными нарушениями, а также болезни Альцгеймера. **Наиболее надежным способом объективизации когнитивных нарушений является нейропсихологическое тестирование.**

Таблица. **Антигипертензивное лечение: выбор препарата**

Субклинические особенности	
ГЛЖ	ИАПФ, БКК, АРА
Атеросклероз	БКК, ИАПФ
Микроальбуминурия	ИАПФ, АРА
Дисфункция почек	ИАПФ, АРА
Клинические события в анамнезе	
Инсульт	Любой эффективный препарат
ИМ	ББ, ИАПФ, АРА
Стенокардия	ББ, БКК
ХСН	Диуретики, ББ, БКК, ИАПФ, АРА
Фибрилляция предсердий:	
рецидивирующая	ИАПФ, АРА
постоянная	ББ, недигидропиридиновые БКК
Протеинурия / почечная недостаточность	ИАПФ, АРА, петлевые диуретики
Болезни периферических артерий	БКК
Клинические состояния	
Изолированная АГ (у пациентов старческого возраста)	Диуретики, БКК
СД	ИАПФ, АРА
Беременность	БКК, метилдопа, ББ

Примечание: ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента;
ББ – β-блокаторы;
БКК – блокаторы кальциевых каналов;
АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина (АТ) II (сартаны).

Например, Монреальская шкала оценки когнитивных функций (МоСА) предлагает оценивать следующие показатели:

• внимание и концентрация;
• исполнительные функции;
• память;
• речь;
• зрительно-конструктивные навыки;
• абстрактное мышление;
• счет и ориентация.

С учетом приведенных данных пациенту К. был установлен следующий диагноз: «Гипертоническая болезнь III стадии, степень 2, риск 4 (очень высокий). ТИА (2016 г.). СД 2 типа. Смешанная дислипидемия».

Напомню, что вся антигипертензивная терапия пациента К. ограничивается приемом 5 мг амлодипина от случая к случаю.

Какова же тактика дальнейшего лечения? Важно отметить, что, по данным Becket и соавт. (2008), среднее снижение САД на 10-12 мм рт. ст. и ДАД на 5-6 мм рт. ст. позволяет обеспечить уменьшение риска развития инсульта на 40%, ИБС – на 16%. Необходимо донести эту информацию до пациента, что предположительно позволит обеспечить достаточный уровень комплайенса к антигипертензивной терапии.

Алгоритм выбора антигипертензивной терапии в соответствии с современными рекомендациями отражен в таблице.

Хотелось бы остановиться на такой группе антигипертензивных препаратов, как БКК, которые по необъяснимым причинам опасаются назначать некоторые врачи первичного звена. БКК являются довольно старой группой препаратов с огромным клиническим опытом успешного применения, доказанной эффективностью и хорошо изученным механизмом антигипертензивного действия. Более того, по данным метаанализа, опубликованного в Американском журнале гипертензии в 2004 г. и включившего 13 исследований с участием 103 793 больных, БКК снижают риск развития инсультов на 10% по сравнению с другими антигипертензивными средствами. Рекомендации по менеджменту АГ ESH/ESC (2013) содержат информацию о том, что профилактика инсульта более эффективна при назначении БКК. Нитрендипин эффективно контролирует АД и относится к числу наиболее изученных в различных клинических ситуациях антагонистов кальция. Высокая вазоселективность этого БКК обеспечивает мощную периферическую вазодилатацию и равномерное снижение АД на протяжении 24 ч. **В частности, в исследовании Syst-Eur (2002) была продемонстрирована высокая эффективность нитрендипина у больных старшего возраста. На фоне приема нитрендипина зафиксировано снижение риска деменции на 55%**; лечение 1000 пациентов в течение 5 лет предупреждает 19-20 случаев деменции. В последние годы все большую популярность приобретает сочетание БКК и ИАПФ. Чрезвычайно эффективной комбинацией БКК и ИАПФ является препарат Энеас, сочетающий 10 мг эналаприла и 20 мг нитрендипина в одной таблетке. Два рационально подобранных компонента препарата обеспечивают синергизм антигипертензивного действия.

Три исследования с Энеасом в Испании (n=6354), Германии (n=13 946), Австрии (n=1262) по эффективности, безопасности и экономической целесообразности позволили сделать вывод о том, что препарат является оптимальным вариантом обеспечения контроля АД у пациентов, нуждающихся в комбинированной терапии.

Препарат Энеас рекомендуется назначать пациентам:

• с длительной АГ, не контролируемой с помощью монотерапии в высоких дозах или любой другой комбинации препаратов;

• с АД >160/100 мм рт. ст. или с высоким / очень высоким риском сердечно-сосудистых событий, нуждающимся в достаточно быстром снижении АД при стартовой терапии;

• пожилого возраста с изолированной АГ;

• с повышенным уровнем холестерина или с метаболическим синдромом, которым показана фиксированная комбинация с нейтральным метаболическим профилем;

• с АГ и коморбидными состояниями: СД, болезнь почек, инсульт в анамнезе, ТИА.

Возможные негативные последствия АГ с позиции невропатолога были освещены в докладе **доцента кафедры неврологии, нейрохирургии и психиатрии Ужгородского национального университета, доктора медицинских наук Михаила Михайловича Ороса**.

Продолжение на стр. 22.

Ставим диагноз вместе: итоги учебного мастер-класса для семейных врачей

Продолжение. Начало на стр. 21.

– Несмотря на отсутствие термина «дисциркуляторная энцефалопатия» (ДЭ) в МКБ-10, в отечественной медицине он продолжает достаточно активно использоваться. По результатам целого ряда исследований, когнитивные нарушения сосудистого генеза встречаются у 5-22% лиц старше 65 лет. При этом на аутопсии сосудистые изменения (преимущественно микроваскулярной природы) фиксируются почти у 1/3 пациентов пожилого возраста.

Факторы риска развития ДЭ подразделяют на основные (АГ, атеросклероз магистральных сосудов головы, заболевания сердца, антифосфолипидный синдром, СД) и дополнительные (возраст, генетические факторы, курение, дислипидемия, гиперкоагуляция, гипергомоцистеинемия, мигрень, синдром обструктивного апноэ сна, инфекционные заболевания). Примечательно, что у пациентов с мерцательной аритмией деменция развивается в 2 раза чаще, чем в среднем в популяции. У пациентов, перенесших ИМ, вероятность деменции в 5 раз выше, чем аналогичный показатель в общей популяции. Сердечная недостаточность ассоциируется с риском развития деменции в 80% случаев. В Honolulu-Asia Aging Study с участием 3735 человек в возрасте 40-50 лет была продемонстрирована взаимосвязь между уровнем АД в среднем возрасте и когнитивной функцией в последующие 30 лет. Высокое САД в среднем возрасте прямо коррелировало с риском когнитивных нарушений в пожилом возрасте. Причем повышение САД на каждые 10 мм рт. ст. увеличивало вероятность умеренных когнитивных нарушений на 7, а тяжелых – на 9%. Дальнейший анализ показал, что максимальный риск прослеживался в той группе пациентов, которые не получали лечения АГ. Наибольшая опасность кроется в резких перепадах АД.

К клиническим особенностям ДЭ относят:

- прогрессирование эмоционально-аффективных нарушений;
- медленно прогрессирующий когнитивный дефицит;
- постепенное нарастание нарушений координации, темпа и ритмов движения;
- синдром паркинсонизма;
- псевдобульбарный синдром;
- пирамидный синдром;
- нарушение контроля функции тазовых органов.

Уже на ранних стадиях ДЭ у 90% пациентов отмечаются когнитивные расстройства. Наиболее характерными являются нарушения планирования и организации деятельности, интеллектуальных процессов, способности анализировать и делать выводы. Снижается темп мышления и концентрации внимания, типична утомляемость при выполнении умственных задач. Память обычно ухудшается частично: страдает самостоятельное воспроизведение информации, оперативное обучение. Нарушения речи и восприятия информации не свойственны.

Семейный врач и участковый терапевт обязаны диагностировать и лечить умеренные когнитивные нарушения (ДЭ 2 ст.). Такая необходимость обусловлена высокой распространенностью когнитивной дисфункции (у 70% людей старше 60 лет), ограниченной курабельностью патологии, а также высоким риском развития деменции.

Современная стратегия терапии ДЭ включает 2 основных направления: ограничение повреждения мозговой ткани / нейропротекция; восстановление поврежденных тканей / нейрорегенерация (улучшение нейропластичности и инициация нейрогенеза).

Принципы терапии ДЭ следующие:

- лечение основного заболевания (АГ, атеросклероз, васкулит и др.);
- коррекция основных синдромов;
- влияние на церебральную гемодинамику;
- метаболическая терапия.

Выраженным нейропротекторным действием обладает препарат Цераксон®. Он уменьшает потерю фосфатидилхолина, входящего в состав клеточной мембраны и при ишемии распадающегося с образованием жирных кислот и высокотоксичных свободных радикалов. Холин, входящий в состав цитиколина, служит основой для образования ацетилхолина. Цераксон® может корригировать когнитивные нарушения уже на начальных этапах их проявлений у пациентов с ДЭ. Влияние на центральные медиаторные процессы способствует регрессу когнитивных нарушений, уменьшению сопутствующих эмоционально-аффективных и поведенческих расстройств, реализации нейропротекторного эффекта. **Цераксон® назначают в виде раствора для в/в или в/м инъекций в течение 10 дней. Рекомендованная доза препарата составляет 500-2000 мг/сут в зависимости от тяжести симптомов. Лечение продолжают с помощью раствора для перорального применения в дозе 500-2000 мг/сут, разделенной на 2-3 приема. Длительность нейропротекторной терапии определяется врачом индивидуально в зависимости от течения заболевания и может продолжаться от 3 до 12 мес.**

Одним из препаратов, обладающих широким спектром фармакологических эффектов, является **Актовегин. Он оказывает антиоксидантное, антигипоксантное, антиапоптотическое действие. Именно эти свойства обеспечивают эффективную нейропротекцию на фоне терапии Актовегином. Препарат назначают по 10 мл/сут (400 мг на 200 мл физиологического раствора) в/в капельно курсом 7-10 дней, затем по 1-2 таблетки (200-400 мг) 3 р/день внутрь в течение 1-2 мес, при наличии мнестико-интеллектуальных нарушений у лиц пожилого возраста – по 2-3 таблетки 3 р/день в течение 12 нед. Повторные курсы – через 6-8 мес.**

Проблема хронической боли в спине была затронута в докладе **профессора кафедры Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктора медицинских наук Татьяны Николаевны Слободин**.

– К хронизации боли в спине приводят такие факторы, как дегенеративно-дистрофические изменения дисков, грыжа диска, мышечно-тонические изменения, воспаление и дегенерация фасеточных суставов. Практически в 100% случаев терапию боли в спине начинают с нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). В качестве показательного примера рассмотрим клинический случай, демонстрирующий многоликость болевого синдрома.

Пациент А., 60 лет, водитель, обратился с жалобами на интенсивную боль в поясничном отделе, иррадиирущую в правую ягодицу. Боль появилась накануне при подъеме тяжелого ящика во время проведения ремонта в доме. Анамнез: периодически обостряющийся остеоартрит (ОА, АГ, ожирение. Осмотр: пациент предпочитает стоять, т. к. в положении сидя или лежа боль усиливается, что затрудняет оценку сухожильных и периостальных рефлексов. Отмечается существенное ограничение подвижности в поясничном отделе позвоночника, отсутствие поясничного лордоза, болезненность паравертебральных точек на поясничном уровне справа, мышечная сила сохранена, симметрична. На основании жалоб, данных анамнеза и осмотра сделано предположение о протрузии межпозвоночного диска L_5-S_1. Пациенту назначена комбинация НПВП и миорелаксанта.

Повторный осмотр через 3 мес показал, что боль уменьшилась, но полностью не исчезла. Кроме того, она начала иррадиировать вниз по задней поверхности ноги, приобрела характер жгучей, покалывающей «миллионами игл». При кашле и чихании появляется стреляющая боль вниз по ноге. Пациент стал раздражительным, несдержанным и в то же время подавленным, просыпается по ночам. Ходит прихрамывая, снижен ахиллов рефлекс слева. Мышечная сила сохранена, симптомы натяжения положительные.

Если боль не контролируется приемом НПВП и миорелаксантов в полной мере, следует предположить наличие нейропатического компонента боли. В такой ситуации показана замена ранее назначенного лечения на такие препараты, как габапентин, прегабалин, трициклические антидепрессанты (ТЦА). Нейропатическая боль в спине возникает вследствие поражения нервного корешка. Чаще всего это наблюдается при компрессионной радикулопатии, обусловленной грыжей межпозвоночного диска или стенозом спинномозгового канала. Клинически этот вид боли характеризуется комплексом специфических чувствительных расстройств, которые принято разделять на две группы: позитивные (спонтанная боль, гипералгезия, дизестезия, парестезия) и негативные (гипестезия, гипалгезия, аналгезия) симптомы.

Пациенту назначен прегабалин. Спустя 4 мес боль в поясничном отделе практически не беспокоит, но обострилась проблема, связанная с ОА коленного сустава, в связи с чем больному дополнительно назначен Ксефокам (с разъяснением безопасности сочетанного применения 2 препаратов).

Спустя еще 3 мес боли не беспокоят. АД, функция почек и печени не нарушены. Даны рекомендации по выполнению регулярных физических упражнений.

Важно помнить, что не только различная локализация боли может быть признаком наличия у пациента двух ее видов одновременно. Так, боль, локализованная в спине, также может быть комбинацией ноцицептивной и нейропатической боли. При этом ноцицептивный компонент чаще проявляется тупой постоянной болью в нижней части спины, а нейропатический – болезненными «прострелами», иррадиирующими в нижнюю конечность. Разумеется, сочетание этих двух видов боли доставляет пациенту значительный дискомфорт. Такая ситуация не является редкой – примерно 1/3 пациентов испытывают такой вариант болевого синдрома. Само по себе воспаление, особенно длительное, является фактором риска присоединения нейропатического компонента боли. Именно поэтому своевременное купирование ноцицептивной боли – важнейший элемент рациональной терапевтической тактики. Правильный выбор НПВП – залог профилактики хронизации боли в дальнейшем.

Последствия такой хронизации отражает клинический случай № 2.

Пациентка, 34 года, безработная, обратилась с жалобами на боль в поясничной области, которая беспокоит последние 4 мес. Чередование всевозможных бесконтрольно принимаемых НПВП выраженного облегчения

не приносило. Ранее лечилась по поводу тревожно-депрессивного расстройства. Была направлена на консультацию к нейрохирургу, прооперирована по поводу протрузии диска L_5-S_1. После операции боль существенно не уменьшилась; кроме того, ухудшился сон, усугубились раздражительность и тревожность.

Оценивая этот случай, хочется отметить, что, помимо воспаления, факторами риска хронизации боли могут выступать: пол; генотип; влияние окружающей среды (острые травмы или заболевания в критические периоды жизни, стрессогенные события); личностные особенности (пессимизм, невротизация, тревожность, катастрофизация, склонность к зависимостям). Наблюдая пациента с тревожно-депрессивными расстройствами на фоне хронической боли, важно помнить о возможных трудностях купирования болевого синдрома и необходимости раннего привлечения к лечению таких больных невролога и психиатра, а также быть готовыми к включению в схему терапии психотропных лекарственных средств.

Рекомендации NICE (2009) по менеджменту пациентов с болью в нижней части спины предлагают следующие способы профилактики ее хронизации:

- физическая активность на максимально возможном уровне;
- разработка совместно с пациентом программы упражнений, рекомендации по прохождению курса мануальной терапии, акупунктуры;
- при выраженном дистрессе – программа психологического лечения;
- назначение противовоспалительных средств (парацетамол, НПВП) с учетом индивидуальных рисков;
- рассмотрение возможности использования ТЦА при недостаточной эффективности НПВП.

Назначая пациенту НПВП, важно с первых дней выбрать оптимальный препарат, обеспечивающий высокий уровень эффективности и безопасности стартовой терапии. Заслуженной популярностью среди клиницистов пользуется лорноксикам **(Ксефокам). Препарат относится к группе производных оксикама, ингибирует циклооксигеназу-1 и циклооксигеназу-2, обладает выраженной аналгетической и противовоспалительной активностью, отличается низким риском возникновения побочных эффектов.**

В исследовании J. Berg (1999) продемонстрирована выраженная противовоспалительная активность лорноксикама в том числе и за счет ингибирования образования интерлейкина-6. Известно, что избыточная продукция этого провоспалительного цитокина вызывает повреждение тканей вследствие аутоиммунной реакции, активирует остеокласты, разрушающие костную ткань. Рекомендуемая доза для однократного приема Ксефокама составляет от 4 до 8 мг, максимальная суточная – 16 мг с интервалами между приемом 8-12 ч. Длительность терапии определяется индивидуально.

По мнению семейных врачей, подобный формат мероприятий является наиболее полезным и информативным, поскольку тщательный клинический разбор позволяет максимально приблизить конференцию к условиям реального амбулаторного приема, а возможность обсудить актуальные вопросы со специалистом в конкретной области медицины является по-настоящему бесценным опытом.

Мультидисциплинарный подход, высокий научный уровень докладов и актуальность тем вызывают живой отклик слушателей мастер-класса «Ставим диагноз вместе». Данное мероприятие, организованное компанией «Такеда», наглядно демонстрирует принцип так называемого Такеда-изма: «Пациент в центре внимания всего, что делает компания».

Подготовила ***Александра Меркулова***

Статья печатается при содействии ООО «Такеда Украина».

UA/XEF/1116/0080

НОВИНИ МОЗ

Спільна заява від імені партнерів з розвитку щодо поточного стану реформ у сфері охорони здоров'я: ключові положення

Це спільна заява щодо поточного стану реформ системи охорони здоров'я від імені уряду Канади, Європейської Комісії, Глобального Фонду, Швейцарської агенції з розвитку, Дитячого Фонду ООН, ВООЗ і Світового Банку. Вона є результатом сумісних обговорень протягом останнього тижня й базується на оцінках великої групи міжнародних експертів з вищезгаданих організацій.

Як партнери ми підтримуємо Україну в реформуванні системи охорони здоров'я і особливо вражені пришвидшенням кроків у цьому напрямі впродовж останніх місяців. Із цього приводу ми відзначаємо лідерство вельмишановного Прем'єр-міністра пана Володимира Гройсмана, виконувача обов'язків міністра охорони здоров'я, доктора Уляни Супрун та всієї її команди відданих професіоналів.

Наше сумісне бачення полягає в тому, що реформування системи охорони здоров'я в Україні повинно базуватися на прозорому демократичному процесі. Ми мали за честь надати консультації з питань реформування національної системи охорони здоров'я та із ключових регуляторних документів щодо її фінансування. Ми також були залучені до консультацій з питань громадського здоров'я, первинної медико-санітарної допомоги, розробки політики в галузі лікарських засобів та системи електронного здоров'я.

У багатьох країнах Європейського регіону ми спостерігаємо, що зміни в моделі фінансування системи охорони здоров'я сприяють значному покращенню якості та ефективності наданих послуг. Створення Національної служби здоров'я є важливою передумовою для справедливого й ефективного розподілу ресурсів. Фінансування здійснюватиметься із загальних податків, що покривають гарантований соціальний пакет послуг. Саме такий механізм фінансування за принципом «єдиного платника» є найбільш прозорим та ефективним для універсального охоплення медичними послугами й досягнення цілей сталого розвитку в системі охорони здоров'я.

Структура Національної служби здоров'я відображає принципи належного врядування. Документи про створення Національної служби здоров'я, подані до Кабінету Міністрів, є якісними. Заснування Національної служби здоров'я є особливо вигідним у контексті стратегії та планів щодо децентралізації. Окрім того, нова система фінансування доповнюватиме реформу децентралізації. Ми віримо, що поетапна розбудова Національної служби здоров'я та запровадження договірних відносин, що розпочнеться на рівні первинної медичної допомоги, є прикладом виваженої стратегії. Однак вкрай важливо, щоб реалізація реформи відбулась у повному обсязі, включаючи госпітальний сектор. Лише тоді, коли Національна служба здоров'я розпоряджатиметься всіма коштами для забезпечення всього спектра послуг, у тому числі й тих, що надають лікарні, ми зможемо побачити позитивні результати. Горизонтальна інтеграція так само є важливою, оскільки вона забезпечуватиме безперервну реалізацію програм з туберкульозу та ВІЛ/СНІДу, які на сьогодні фінансуються міжнародними донорами.

Ми схвалюємо вибір уряду розпочати реформу саме з первинної ланки. Створення та робота міждисциплінарних команд з надання первинної допомоги для потреб окремих осіб, сімей, а також громад є пріоритетом у багатьох країнах Європи. Міждисциплінарна команда, котра надаватиме послуги на первинному рівні, складається з відповідно підготовленого персоналу, а саме: лікарів, медичних сестер, дієтологів, фізіотерапевтів, психологів і соціальних працівників. Ці команди координуються з госпіталями, соціальними службами і співпрацюють з іншими сферами. Важливо, щоб з Національною службою здоров'я мали можливість підписувати контракти заклади різних форм власності, а саме: громадські, приватні, неприбуткові або «соціально прибуткові» організації. Розширення спектра послуг первинної допомоги є ключовим. На цьому рівні медична допомога відіграє роль початкового пункту надання послуг, пов'язаних з лікуванням та профілактикою гострих і хронічних хвороб. Послуги первинної допомоги є важливими для забезпечення здоров'я матері та дитини, а також для задоволення потреб груп ризику на захворювання ВІЛ або туберкульозом. Адаптування цих передових ідей до українських реалій може перетворити центри первинної допомоги у приємні, гостинні громадські простори, де громадяни, включаючи найбільш вразливі й ключові групи ризику, вперше контактують із системою якісного й безпечного надання послуг. Ми закликаємо МОЗ розробити концепцію розвитку первинної допомоги, а також скласти план дій з її реалізації. Це дозволить краще координувати технічну та фінансову підтримку від партнерів для цих надзвичайно важливих сфер реформи охорони здоров'я.

Ми вітаємо уряд України зі значним прогресом у посиленні системи громадського здоров'я. Зібравши ключові функції громадського здоров'я під парасолькою нещодавно створеного Центру громадського здоров'я, уряд України продемонстрував свою готовність інвестувати у здоров'я людей та профілактику захворювань. Це також свідчить про провідну роль уряду щодо реалізації положень Угоди про асоціацію між Україною та Європейським Союзом, зокрема розділу 22 «Громадське здоров'я». Розуміння важливості цих послуг допоможе в боротьбі з ключовими викликами громадському здоров'ю, такими як епідемії мультирезистентної форми туберкульозу, ВІЛ, а також гепатити. Це також зміцнить системи медичних даних в охороні здоров'я і створить можливості для аналізу й використання інформації. Посилення системи громадського здоров'я забезпечить важливі інвестиції у кадрові ресурси та інші переваги.

Хочемо відзначити нещодавнє рішення Кабінету Міністрів збільшити витрати з держбюджету на програми з туберкульозу та ВІЛ на 140%. Важливим є запровадження підходу, орієнтованого на пацієнта, відповідно до якого лікування туберкульозу здійснюється амбулаторно, із залученням мережі Центрів громадського здоров'я.

Реформа охорони здоров'я не тільки вимагає інвестицій, але є вигідною в економічному й соціальному плані. Разом державні та приватні витрати на охорону здоров'я в Україні становлять близько 7% від ВВП, проте результати для здоров'я громадян є посередніми. Запропонована реформа матиме багато переваг, вона поліпшить здоров'я населення. Ми очікуємо на зменшення показників ранньої смертності від інфарктів та інсультів і на суттєве поліпшення здоров'я матері та дитини, зниження розповсюдження туберкульозу й ВІЛ і пов'язаною з ними смертністю. Реформи також сприятимуть зменшенню хвороб, пов'язаних з бідністю, а також забезпечать більшу фінансову захищеність пацієнтів. Можемо також очікувати підвищення продуктивності праці та задоволення пацієнтів і медичних працівників послугами охорони здоров'я.

Запуск реформи охорони здоров'я є дещо схожим із будівництвом будинку. Найважливішим конструктивним елементом є фундамент. Створення Національної Служби здоров'я є основою (фундаментом) ефективної системи охорони здоров'я. Тож необхідно, щоб концепції та правові документи, подані до Кабміну, були ухвалені найближчим часом разом із чіткими і реалістичними планами впровадження. Ми з нетерпінням очікуємо початку співпраці над цим найцікавішим етапом реформи системи фінансування.

За інформацією прес-служби МОЗ України

ФІТОБЕНЕ

PHYTOBENE

СУЧАСНИЙ ТРИКОМПОНЕНТНИЙ ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ

з антитромботичною, протизапальною та регенеруючою дією у вигляді гелю для зовнішнього застосування.

Забій, розтягнення, вивих

Люмбалгія, міжреберна невралгія

Міозити, тендиніти

ТРИ БІЙЦЯ ДЛЯ ОДНІЄЇ ПЕРЕМОГИ

ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИД:
(Димексид)

1. Знижує запалення, нівелює набряк

ГЕПАРИН НАТРІЮ:

2. Перешкоджає тромбоутворенню, покращує мікроциркуляцію

ДЕКСПАНТЕНОЛ:

3. Прискорює заживлення шкіри

Склад. *Діючі речовини:* декспантенол, гепарин натрію, диметилсульфоксид; 1 г гелю містить декспантенолу у перерахуванні на 100 % речовину 0,025 г; гепарину натрію у перерахуванні на 100 % речовину 500 МО; диметилсульфоксиду у перерахуванні на 100 % речовину 0,15 г; *допоміжні речовини:* етанол 96 %, карбомер 980, олія рицинова поліоксиетильована, гідрогенізована, трометамол, олія розмаринова, олія сосни, олія лимонна, вода очищена.

Лікарська форма. Гель для зовнішнього застосування. *Основні фізико-хімічні властивості:* Безбарвний прозорий або майже прозорий гель із специфічним запахом. За зовнішнім виглядом має бути однорідним.

Показання. Травми (у тому числі спортивні), гематоми, ушкодження м'язів, періартикулярних структур або суглобів (без ураження шкіри); тендиніт та тендовагініт, бурсит, плечолопатковий періартрит та епікондиліт плеча (патологічно основа клінічного синдрому «лікоть тенісиста»); гострі невралгії.

Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату; виражені порушення функції печінки та/або нирок; бронхіальна астма; виражені порушення з боку серцево-судинної системи (виражена стенокардія, інфаркт міокарда, інсульт, виражений загальний атеросклероз); трофічні виразки ніг, що кровоточать, відкриті та/або інфіковані рани, геморагічний діатез, пурпура, тромбоцитопенія, гемофілія, схильність до кровотеч; коматозні стани, глаукома, катаракта.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. ПАТ «Фітофарм».

Р.П. № UA/3922/01/01 від 18.12.2015.

По 20 г або по 40 г у тубах

ФІТОФАРМ

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

© Ці матеріали були створені ПРАТ «ФІТОФАРМ», є об'єктом авторського права та захищаються законодавством України про авторське право. 30.11.16.

Три в одном: Фитобене – побеждая боль, возвращая подвижность

Своеобразный ритм жизни, определяемый многими составляющими, устанавливает индивидуальную последовательность действий каждого человека на протяжении дней, месяцев, а порой и нескольких лет. Несхожие побуждения и мотивы, многообразие видов деятельности, различные темпы выполнения задач делают жизнь неповторимой. Однако бытие совершенно разных людей внезапно может стать очень похожим: бытовая, спортивная или производственная травма, сопровождающаяся выраженным болевым синдромом, нарушает привычный распорядок и провоцирует появление значительных трудностей как в личной, так и общественной жизни. В такие моменты все интересы и хобби теряют яркие краски, прелести новизны и обыденности меркнут, а основной целью становится быстрейшее избавление от недомогания, в первую очередь – от болезненных ощущений; не меньшее неприятие вызывают отек и гематома, частичное ограничение подвижности и вынужденная нетрудоспособность.

Одним из способов быстрого восстановления при закрытых травмах, не требующих выполнения оперативного вмешательства, является проведение локальной терапии, которая предполагает применение комбинированных препаратов местного действия. Существует мнение, что наиболее эффективными средствами при свежих травмах являются охлаждающие мази/гели. Лечебное действие этих медикаментов связывают с их способностью значительно уменьшать болевой синдром, отек и гематому, улучшать микроциркуляцию, стимулировать регенерацию тканей, улучшать подвижность пораженного сустава (Абрамов В.В., 2007). Среди множества лекарственных средств, использующихся для локальной терапии, особое место занимает комбинированный препарат отечественного производства – гель Фитобене (ПРАТ «Фитофарм», Бахмут), предназначенный для наружного использования. В состав геля входят 3 основных компонента, направленных на уменьшение и нивелирование патологических изменений, возникающих при травмах: диметилсульфоксид (димексид), гепарин натрия и декспантенол. Безопасность и эффективность этих действующих веществ подтверждена как многолетней мировой практикой, так и данными доказательной медицины.

Диметилсульфоксид (димексид)

Диметилсульфоксид (димексид) – это вещество с длинной фармацевтической историей. Поразительная способность диметилсульфоксида с легкостью проникать в кровь через неповрежденную кожу, резко ускоряя при этом диффузию множества лекарственных средств (гепарина, йода, глюкозы, гидрокортизона, диклофенака, активных комплексов растений), совершенно не изменяя их свойств, была высоко оценена врачами и фармацевтами еще во времена СССР и послужила основанием для его широкого клинического использования. Другая особенность этого удивительного дерматотропного вещества – способность растворять самые различные по происхождению и химическому строению вещества (витамины, антибиотики, гормоны, соли, цитостатики, алкалоиды) – также нашла широкое применение в медицине и фармации.

Димексиду присуще еще одно ценное свойство – способность улучшать местное кровоснабжение травмированных ишемизированных тканей. Еще в далеком 1996 г. американские хирурги, наблюдая за пациентками, перенесшими радикальную мастэктомию по поводу рака молочной железы, отметили эту удивительную особенность препарата. Данные результаты были зафиксированы в ходе рандомизированного проспективного исследования, дизайн которого предполагал ежедневную обработку пересаженного кожно-мышечного лоскута, использованного для реконструкции молочной железы, раствором диметилсульфоксида (n=24) в течение 10 дней после оперативного вмешательства или отсутствие подобной манипуляции (n=27). L. RandLuby и соавт. установили, что обработка пересаженного лоскута указанным препаратом благоприятно сказывалась на исходах оперативного вмешательства: недостаточная васкуляризация и ишемия трансплантата у пациенток основной группы развивалась достоверно реже (p=0,01) по сравнению с больными контрольной группы (16,33 vs 44,93% соответственно).

Кроме удивительной дермотропности димексид обладает антиоксидантным, противовоспалительным и обезболивающим свойствами, оказывает мягкое антиэкссудативное действие. Вместе взятые, они как будто бы специально предназначены для лечения пациентов, получивших травму или страдающих артритом. Нанесенный на кожные покровы над пораженным суставом и легко проникающий внутрь, димексид снимает воспаление околосуставных тканей и мышц, ускоряет заживление ран и улучшает подвижность поврежденных суставов.

Давно известно, что серьезные гастроинтестинальные и кардиоваскулярные побочные действия нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), как неселективных, так и, к сожалению, высокоселективных, значительно ограничивают возможность их применения; оптимальным и наиболее безопасным решением данной проблемы может стать назначение топических комбинированных препаратов, содержащих диметилсульфоксид. К такому выводу пришли S.H. Roth и соавт. (2011), проанализировав результаты 7 рандомизированных контролированных исследований (РКИ; n=1252), проведенных в США и Канаде. В отобранных РКИ больным остеоартритом коленных или локтевых суставов рекомендовали наносить на пораженные суставные поверхности раствор, содержавший диметилсульфоксид и НПВП (n=911), или плацебо (n=341) на протяжении 412 недель. Исследователи доказали, что пациенты хорошо переносили комбинированную терапию: топическое нанесение диметилсульфоксида не провоцировало повышение артериального давления, не сказывалось на основных показателях жизнедеятельности, работе печени и почек.

Благодаря особому строению молекулы, диметилсульфоксид успешно применяется в физиотерапии: электрофорез с этим препаратом не только не нарушает фармакологической активности транспортируемых лекарственных веществ, но и обеспечивает их проникновение в ткани в большем количестве по сравнению с обычным электрофорезом. Эффективность и безопасность фонофореза с диметилсульфоксидом также подтверждена данными доказательной медицины. Например, в эксперименте на животных P. Silveira и соавт. (2010) изучалось влияние терапевтического импульсного ультразвука на скорость восстановления икроножной мышцы крыс после получения тупой травмы в лабораторных условиях. Перед проведением фонофореза на пораженную область наносили гель диметилсульфоксида, длительность физиотерапевтической процедуры составляла 6 мин при частоте 1,0 МГц, повторяли ее через 2, 12, 24, 48, 72, 96 и 120 ч от момента получения травмы. Данная физиопроцедура не только способствовала более быстрому восстановлению мышечной ткани, но и сопровождалась уменьшением выраженности оксидативного стресса (снижением концентрации супероксиддисмутазы и каталазы).

Перечисленные уникальные свойства диметилсульфоксида (димексида), обеспечивающие прямое поступление в кровь лекарственных веществ, минуя пищеварительную систему, позволяют использовать его в качестве высокоэффективного растворителя при изготовлении комплексных трансдермальных препаратов. Благодаря мощному улучшению проницаемости других действующих веществ, содержащихся в гелях и мазях, появляется возможность существенно уменьшить концентрацию дорогостоящих компонентов, значительно снизить вероятность возникновения нежелательных побочных эффектов и получить экономически доступный, высокоэффективный и безопасный препарат. Основываясь на имеющихся данных доказательной медицины, K. Marren и соавт. (2011) считают диметилсульфоксид «безопасным и эффективным веществом, облегчающим трансдермальную доставку как гидрофильных, так и липофильных лекарственных средств».

Гепарин натрия

Парентеральное введение гепарина, широко известного антикоагулянта прямого действия, приводит к ингибированию различных факторов свертывания крови (II, X, XI, XII), что способствует улучшению реологических свойств крови. Однако локальное применение этого вещества также нормализует вязкость и текучесть крови, но только в пределах места нанесения препарата и без сопутствующего развития системных побочных действий. Это свойство гепарина широко используется в топическом лечении различной сосудистой патологии. Например, R. Katzenschlager и соавт. (2007) доказали, что локальное использование геля гепарина позволяет быстро купировать местные симптомы и клинические проявления тромбоза поверхностных вен нижних конечностей.

Помимо известных антикоагулянтных свойств, гепарин обладает умеренной противовоспалительной активностью. Эти важные клиникофармакологические особенности природного антикоагулянта подтверждены результатами целого ряда экспериментальных и клинических исследований. Так, в работе, выполненной под руководством H. Hochart (2006), введение нефракционированного и низкомолекулярного гепарина в культуру моноцитов человека приводило к снижению концентрации провоспалительных цитокинов (интерлейкинов 6, 8, 1β, фактора некроза опухоли), а также транслокации ядерного фактора NF-kB. Данный факт ученые расценили как подтверждение способности гепарина ингибировать активность воспалительного процесса. В клинических исследованиях были получены подобные результаты. C. Costantino и соавт. (2012) рекомендовали пациентам, растянувшим связки голеностопного сустава, на протяжении 7 дней пользоваться комбинированным лекарственным средством НПВП + гепарин (n=142), либо монокомпонентным препаратом, содержащим НПВП (n=146), или плацебо (n=142). Топическое нанесение гепаринсодержащего препарата способствовало более быстрому нивелированию болевого синдрома по сравнению с монотерапией НПВП (средние различия ВАШ к 3-му дню лечения: -24,2 vs -18,8 соответственно; p≤0,005). Кроме того, комбинация НПВП и гепарина позволила уменьшить выраженность отека к 7-му дню лечения (p=0,012), в отличие от изолированного применения НПВП. Основываясь на полученных данных, ученые рекомендуют отдавать предпочтение многокомпонентным гепаринсодержащим препаратам при лечении травматических поражений связочного аппарата голеностопного сустава. Подобные результаты получили J.M. Coudreuse и соавт. (2010), которые сравнили эффективность комбинации НПВП и гепарина с монотерапией НПВП у пациентов, повредивших связочный аппарат голеностопного сустава. Исследователи не только подтвердили выраженные противовоспалительные свойства гепаринсодержащего препарата, но и отметили, что применение последнего позволяет сократить сроки реабилитации пациентов, уменьшить вероятность инвалидизации и трансформации острого состояния в хроническую патологию.

Кроме антикоагулянтных и противовоспалительных свойств, гепарин обладает умеренным анальгезирующим действием. К такому выводу пришли M.G. Barretto и соавт. (2010), наблюдая за состоянием пациентов с термическими ожогами II-III-й степени, которым раневую поверхность 3 р/сут обрабатывали нефракционированным гепарином либо использовали для этой цели традиционную терапию, не предусматривающую топическое нанесение антикоагулянта. Сопоставив эффективность этих методов лечения, ученые установили, что интенсивность болевого синдрома у больных основной группы была значительно меньше, чем у представителей контрольной группы (средние значения ВАШ: 11,83±9,38 vs 33,35±20,63; p<0,01). Снижение выраженности болевых ощущений при тупых травмах с преимущественным повреждением мышечного аппарата на фоне местного использования многокомпонентных препаратов, содержащих гепарин, доказали P. Hoffmann и соавт. (2012). Работа G. Affaitati и соавт. (2015) является еще одним подтверждением обезболивающего действия природного антикоагулянта – топическое применение комбинации НПВП и гепарина эффективнее нивелировала соматическую гипералгезию у пациентов со спонтанным болевым синдромом по сравнению с монотерапией НПВП (p<0,01).

Декспантенол

Пантотеновая кислота, больше известная как витамин B5, является уникальным веществом, без которого нормальное функционирование эпителия невозможно. Витамин B5 улучшает мягкость и эластичность кожи, увеличивает гидратацию рогового слоя и предотвращает пересушивание

Продолжение на стр. 26.

Три в одном: Фитобене – побеждая боль, возвращая подвижность

Продолжение. Начало на стр. 25.

кожи. Ранозаживляющее свойство пантотеновой кислоты – это далеко не единственная ее уникальная способность. Доказано, что витамин В5 обеспечивает нормальное функционирование коры надпочечников и стимулирует синтез кортизона, что обуславливает его противовоспалительное и обезболивающее действие. В фармацевтической промышленности используется D-стереоизомер пантотеновой кислоты, обладающий выраженной биологической активностью – декспантенол. Благодаря своей небольшой молекулярной массе, он легко проникает даже в самые глубокие слои дермы, значительно улучшая гидратацию рогового слоя и восстанавливая барьерную функцию кожи (Gehring W. и соавт., 2000).

Другим важным достоинством D-стереоизомера пантотеновой кислоты является его способность усиливать митоз, ускорять эпителизацию и грануляцию раневого дефекта, а также уменьшать зуд и раздражение поврежденных кожных покровов (Biro K. и соавт., 2003; Proksch E. и соавт., 2002). Установлено, что декспантенол увеличивает экспрессию генов, ответственных за быструю репарацию тканевого дефекта, а также снижает количество рецепторов для веществ, обладающих провоспалительной активностью, стимулируя тем самым регенерацию поврежденных тканей (Heise R. и соавт., 2012). Адъювантная 3-4-недельная терапия провитамином В5 уменьшает сухость, шершавость и покраснение кожных покровов, нивелирует кожный зуд, способствует заживлению эрозивных повреждений (Ebner F. и соавт., 2002). Именно поэтому декспантенол является одним из незаменимых компонентов многих лекарственных средств, предназначенных для восстановления целостности кожных покровов и ускорения репаративных процессов.

Фитобене – три бойца для одной победы

Гель Фитобене, содержащий диметилсульфоксид (димексид), гепарин натрия и декспантенол, которые дополняют и усиливают действие друг друга, обладает выраженным комплексным действием: противовоспалительным, обезболивающим, антиэкссудативным, регенеративным. Благодаря одновременному наличию этих 3 активных компонентов, спектр клинического применения Фитобене достаточно широк: он может использоваться при лечении закрытых травм и их последствий – отеке, миозите, тендините и тендовагините, бурсите, ушибе мягких тканей, растяжении мышц, связок и сухожилий, хронической травматизации и перенапряжении мышц, а также невралгиях различного генеза, ограничении подвижности суставов. Фитобене может быть рекомендован пациентам с заболеваниями поверхностных вен нижних конечностей (тромбофлебитом, флебитом, варикозным расширением вен, трофическими нарушениями, возникшими на фоне хронической венозной недостаточности) с целью уменьшения интенсивности болевого синдрома. Кроме того, Фитобене успешно используется в спортивной медицине, в которой его ценят за быстрое начало действия и комплексный лечебный эффект, позволяющий в короткие сроки вернуть спортсменам способность переносить значительные физические нагрузки (Абрамов В., 2007).

Следует отметить, что Фитобене не только подтвердил результативность и безопасность в медицинской практике и клинических исследованиях, но и доказал свою сопоставимость с известным аналогичным препаратом европейского производства – Долобене. По данным В.В. Абрамова и соавт. (2007), применявших эти 2 препарата для лечения пациентов с болевым синдромом, обусловленным поражением связочного аппарата нижних конечностей, эффективность Фитобене не уступает таковой европейского аналога. Уже через 1 час после нанесения этих лекарственных средств болевые ощущения у пациентов основной и контрольной группы, пользовавшихся украинским и зарубежным препаратом соответственно, значительно уменьшились по сравнению с исходными значениями, причем в равной степени (средние значения ВАШ: 5,7±0,72 vs 5,6±0,68 см; межгрупповые различия недостоверны: $p>0,05$). По истечении 5 дней лечения выраженный болевой синдром был полностью купирован у 26,7% и 23,3% пациентов основной и контрольной групп. Общая результативность применения Фитобене была оценена как высокая (7%) и умеренная (23%), что совпадало с профилем эффективности зарубежного аналога (6 и 24% соответственно). Доказав сопоставимую эффективность отечественного и немецкого препаратов, а также подчеркнув хорошую переносимость обоих медикаментов (отсутствие аллергических реакций, выраженных колебаний артериального давления и значительных изменений частоты сердечных сокращений, патологических отклонений в результатах клинических анализов крови и мочи), В.В. Абрамов и соавт. рекомендовали Фитобене для широкого медицинского применения, в том числе для купирования болевого синдрома, вызванного поражением связочного аппарата.

Среди других немаловажных достоинств комбинированного препарата отечественного производства следует отметить удобную форму выпуска – гель. Фитобене быстро впитывается, не оставляет жирного блеска на коже и пятен на одежде, не имеет неприятного запаха, экономно расходуется. Эта форма выпуска позволяет успешно использовать Фитобене и при проведении физиотерапевтических процедур – ионофорезе, фонофорезе, а также при наложении окклюзионных повязок. В отличие от большинства мазей и гелей, разрешенных для применения только у взрослых, Фитобене может быть рекомендован для лечения маленьких, но чрезвычайно подвижных пациентов, склонных к частым падениям и ушибам,– детей старше 5 лет.

Таким образом, наш украинский Фитобене занимает сейчас достойное место среди препаратов, предназначенных для локальной терапии, благодаря:

- оптимальной комбинации 3 действующих компонентов, обеспечивающих быстрое начало действия препарата и комплексный лечебный эффект;
- широкому спектру клинического применения;
- хорошей переносимости и высокой клинической эффективности;
- возможности назначения пациентам разного возраста, в том числе детям старше 5 лет;
- удобству применения;
- высокому качеству и экономической доступности.

Рекомендуя Фитобене пациентам, получившим закрытую травму и не нуждающимся в оперативном лечении, врач может быть уверен в скором купировании патологической симптоматики (уменьшении болевого синдрома и нивелировании отека, улучшении микроциркуляции и стимуляции регенеративных процессов), а также в быстром восстановлении подвижности и трудоспособности.

Список литературы находится в редакции.

Подготовила ***Лада Матвеева***

АНОНС

АРМЕД

ШОСТА НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ «СУЧАСНІ АСПЕКТИ КЛІНІЧНОЇ НЕВРОЛОГІЇ»

Івано-Франківський національний медичний університет

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.

Новый препарат эффективен в лечении болезни Альцгеймера: результаты исследования PRIME

Согласно результатам исследования Ib фазы PRIME, новый препарат адуканумаб способствует уменьшению количества амилоидных бляшек при болезни Альцгеймера (БА), а также оказывает положительное дозозависимое влияние на когнитивные функции у пациентов с указанной патологией. Эти данные были подтверждены при помощи позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ).

Адуканумаб (BIIB037), человеческое рекомбинантное моноклональное антитело, нацелен на агрегированные формы β-амилоида, в том числе растворимые олигомеры и нерастворимые амилоидные фибриллы. Таким образом, терапия направленная на предотвращение образования или удаление β-амилоидных бляшек, теоретически должна помогать при БА.

В испытании приняли участие 165 пациентов (средний возраст – 72,6 года) с БА в продромальной или начальной стадии и подтвержденным отложением β-амилоида. Участников рандомизировали для получения ежемесячных в/в инфузий адуканумаба в дозировке 1 мг/кг (n=31), 3 мг/кг (n=32), 6 мг/кг (n=30), 10 мг/кг (n=32) или плацебо (n=40) на протяжении 54 нед. Анализ β-амилоидных отложений осуществляли с использованием визуальной оценки данных ПЭТ и определения стандартизированного уровня захвата (SUV – standard uptake value; исходный показатель 1,44 для всех групп).

По результатам нейровизуализации терапия адуканумабом в дозировке 3, 6 и 10 мг/кг способствовала достоверному уменьшению объема β-амилоида ($p < 0,001$) с наименьшим накоплением в последней группе (SUV 1,16). Кроме того, положительный дозозависимый эффект препарата прослеживался и в отношении балльной оценки по клиническим шкалам MMSE (Mini-Mental State Examination) и CDR-SB (Clinical Dementia Rating-Sum of Boxes). В течение 1-го года лечения ученые фиксировали отсутствие прогрессирования болезни по шкале CDR-SB в группе максимальной дозировки, тогда как по шкале MMSE – в группах 3 мг/кг и 10 мг/кг. По причине нежелательных явлений, связанных с лечением, досрочно завершили исследование 38% больных в группе 10 мг/кг и 25% участников в группе плацебо, а также 23, 19 и 17% пациентов в группах 1, 3 и 6 мг/кг соответственно. Из частых побочных эффектов отмечали головную боль и инфекции мочевыводящих путей. Вазогенный отек мозга, связанный с разрушением отложений амилоида, был зарегистрирован у 37 и 41% пациентов, принимавших адуканумаб в дозе 6 и 10 мг/кг соответственно.

В целом результаты исследования продемонстрировали эффективность адуканумаба в терапии БА. Однако однозначные выводы о включении этого препарата в список рекомендуемых средств для стандартной терапии данной патологии можно будет сделать лишь на основании ряда дополнительных крупномасштабных испытаний. На сегодня уже начат отбор участников для исследований III фазы ENGAGE и EMERGE, окончание которых запланировано на февраль 2022 г.

Sevigny J., Chiao P., Bussiere T. et al. The antibody aducanumab reduces Aβ plaques in Alzheimer's disease. Nature N537 p. 50-56, 01 Sept 2016.
Aducanumab Reduces Amyloid Plaques in Early Alzheimer's: PRIME Published. Medscape, 06 Sept 2016.

Исследование ингибитора агрегации tau-белка демонстрирует неоднозначные результаты

На международной конференции Ассоциации по борьбе с болезнью Альцгеймера (AAIC) были представлены результаты испытания III фазы экспериментального препарата LMTX – стабилизированной восстановленной формы метилтиониния. LMTX в качестве монотерапии ингибировал агрегацию tau-белка, значительно снижая темпы прогрессирования деменции при БА легкой и/или средней степени тяжести.

К участию в многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролированном исследовании был привлечен 891 пациент (62% женщин) с БА и оценками 14-26 баллов по шкале MMSE и 1-2 балла по шкале CDR. Пациентов рандомизировали в одну из 3 групп: перорального приема LMTX в дозе 150 мг/день, 250 мг/день или 8 мг/день (группа контроля). Только 15% участников не получали стандартную терапию БА ингибиторами холинэстеразы или мемантином. Первичный критерий эффективности определялся как результат динамики клинического состояния пациентов по шкале оценки БА (ADAS-Cog) и шкале ADCS-ADL. Нейропсихическое тестирование выполнялось каждые 13 нед с начала исследования. Дополнительно каждые 3 мес проводили оценку объема латеральных желудочков головного мозга и оценку по шкалам ADCS-CGIC и MMSE.

По окончании периода исследования терапия экспериментальным препаратом обеспечила клинически и статистически значимое изменение количества баллов по сравнению с исходным по шкалам ADAS-Cog и ADCS-ADL только у больных, которые параллельно с LMTX не получали стандартного лечения БА. Познавательная способность, оцениваемая по ADAS-Cog, улучшилась на 6 баллов в группе контроля и на 6,25 и 5,79 балла в группах приема 150 и 250 мг препарата соответственно ($p < 0,0001$ для обоих значений). Положительная динамика наблюдалась и по шкале ADCS-ADL: 6,5 балла ($p=0,0013$) для дозы 150 мг и 6,9 балла ($p=0,0007$) для дозы 250 мг. Терапия LMTX способствовала уменьшению объема желудочков головного мозга на 38% ($p=0,0014$) у лиц, принимавших 150 мг препарата, и на 33% ($p=0,0014$) у участников, получавших 250 мг. В дополнение ученые отметили снижение скорости атрофии гиппокампа (на 36%) у пациентов со слабыми проявлениями болезни, получавших максимальную дозу препарата. LMTX продемонстрировал хороший профиль безопасности. Наиболее распространенным побочным эффектом была диарея. Исследователи не зафиксировали случаев микрокровоизлияний или отека головного мозга. Исследование завершили 69% пациентов.

Ученые затрудняются ответить, почему эффективной была лишь монотерапия LMTX. Некоторые эксперты предполагают, что действие экспериментального препарата может зависеть от стадии БА. В таком случае LMTX целесообразно назначать как можно раньше, возможно, на продромальном этапе. Результаты исследования III фазы эффектов LMTX у больных с поведенческим вариантом лобно-височной деменции будут опубликованы в ближайшем будущем.

Gauthier S. et al. Tau Inhibitor Study Gets Mixed Reviews. Medscape, 28 Jul 2016.

Метформин ассоциируется со снижением риска нейродегенеративных заболеваний

Метформин может оказывать долгосрочный защитный эффект в отношении нейродегенеративных заболеваний, таких как БА и болезнь Паркинсона (БП). К такому выводу пришли ученые после недавнего клинического исследования, представленного на ежегодном заседании Американской диабетической ассоциации (ADA). В рамках этого испытания было отобрано 6046 больных сахарным диабетом (СД) 2 типа, получавших инсулин (средний возраст – 63 года; >90% мужчин). Медиана наблюдения за больными составила 5,25 года. Критерием исключения служило наличие различной сопутствующей патологии (нейропатия, дефицит витамина B_{12}, нейродегенеративные заболевания, когнитивные нарушения или отдаленные последствия патологии сосудов головного мозга, рак, почечная недостаточность в терминальной стадии и др.). Среди всех участников было диагностировано 334 случая деменции, 100 случаев БП и 71 случай БА, из них 19 – с когнитивными нарушениями.

Скорректированная по возрасту, полу, расовой принадлежности, функции почек, массе тела, а также другим критериям частота развития одного или нескольких нейродегенеративных заболеваний среди тех, кто никогда не использовал метформин, составила 2,08 случая на 100 пациенто-лет; среди тех, кто принимал препарат ≤1 года, – 2,47; ≤2 лет – 1,61; от 2 до 4 лет – 1,30; среди получавших терапию метформином на протяжении ≥4 лет – 0,49. На фоне его приема наблюдалось снижение частоты развития деменции (ОР для 2-4 лет – 0,567; ≥4 лет – 0,252), а также БП и БА (ОР для терапии ≥4 лет 0,038 и 0,229 соответственно). Результаты не изменились даже после того, как исследователи учли прием других препаратов для лечения СД.

Несмотря на положительные результаты, для окончательного подтверждения выявленной взаимосвязи необходимы дополнительные крупномасштабные испытания.

Shi Q. et al. Metformin Linked to Lower Neurodegenerative Disease Risk. Medscape, 11 Jun 2016.

Фолиевая кислота уменьшает риск инсульта у больных с артериальной гипертензией и высоким уровнем общего холестерина

Согласно результатам нового исследования, у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) фолиевая кислота снижает риск развития первого инсульта, связанного с высоким уровнем общего холестерина (ОХС), на 31%. Ученые под руководством Y. Huang проанализировали результаты испытания CSPPT (China Stroke Primary Prevention Trial), в котором сравнивалась эффективность приема комбинации эналаприл 10 мг + фолиевая кислота 0,8 мг и монотерапии эналаприлом в снижении риска развития инсульта у взрослых пациентов с АГ. Анализу подверглись данные более 20 тыс. пациентов без серьезной патологии со стороны сердечно-сосудистой системы. Статинотерапия была использована у ≤1% участников. Средняя продолжительность лечения составила 4,5 года.

Риск развития инсульта в группе монотерапии эналаприлом у пациентов с уровнем ОХС ≥200 мг/дл достигал 4%, в то время как в группе комбинированной терапии аналогичный параметр составил 2,7% (ОР 0,69; 95% ДИ 0,56-0,84; $p<0,001$). Среди участников с низким содержанием ОХС добавление фолиевой кислоты к эналаприлу не повлияло на уменьшение риска (ОР 1,0; 95% ДИ 0,75-1,30; $p=0,982$).

Если полученные результаты подтвердятся в дальнейших исследованиях, повышенный уровень ОХС можно будет считать показанием к назначению препаратов фолиевой кислоты или основанием для рекомендации потребления продуктов с повышенным ее содержанием с целью первичной профилактики инсульта у пациентов с АГ, особенно не имеющих возможности получать статинотерапию (жители стран с низким уровнем дохода).

Qin X., Li J. et al. Folic Acid Therapy Reduces the First Stroke Risk With Hypercholesterolemia Among Hypertensive Patients. Stroke. 47: 2805-2812, 11 Oct 2016.

Амиселимод сокращает количество патологических очагов при рассеянном склерозе

Новый пероральный модулятор сфингозин-1-фосфатных рецепторов амиселимод в 2 различных дозировках показал эффективность в лечении пациентов с активным рецидивирующе-ремиттирующим рассеянным склерозом (PPPC). При этом препарат не вызывал серьезных побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы. Исследование II фазы MOMENTUM с участием 415 взрослых пациентов с PPPC продемонстрировало, что прием амиселимода в дозе 0,2 или 0,4 мг 1 р/сут ассоциировался со значительным сокращением очагов накопления в ЦНС контраста гадолиния на T_1-изображениях магнитно-резонансной томографии (МРТ) спустя 24 нед лечения.

Участники исследования в возрасте 18-60 лет были рандомизированы в группы приема препарата в дозе 0,1 мг (n=105), 0,2 мг (n=103), 0,4 мг (n=104) или плацебо (n=103) 1 р/день на протяжении 24 нед. МРТ проводилась ежемесячно. Среднее количество очагов накопления гадолиния спустя 8-24 нед терапии достоверно не отличалось между группой приема 0,1 мг препарата и группой плацебо (2,0 vs 1,6 соответственно). Однако у пациентов, получавших 0,2 и 0,4 мг амиселимода, количество контрастируемых очагов сократилось до 0 ($p=0,002$ и $p=0,0003$ соответственно). Кроме того, на фоне активной терапии отмечалось дозозависимое снижение соотношения заболеваемости (estimated incidence rate ratio – EIRR), что отражено в таблице.

Таблица. **Результат лечения амиселимодом**

Амиселимод	EIRR (95% ДИ)	p
0,1 мг/день	0,53 (0,33-0,85)	0,008
0,2 мг/день	0,39 (0,24-0,63)	0,0001
0,4 мг/день	0,23 (0,14-0,38)	<0,0001

Спустя 24 нед лечения доля участников без очагов поражения увеличилась с 65 до 85% в группе 0,2 мг ($p=0,0005$) и с 67 до 91% в группе 0,4 мг ($p<0,0001$) и уменьшилась с 67 до 63% в группе плацебо. Количество очагов накопления в ЦНС контраста гадолиния на T_2-изображениях МРТ также снизилось среди пациентов, получавших препарат в дозе 0,2 мг (EIRR 0,45; $p=0,002$) и 0,4 мг (EIRR 0,31; $p<0,0001$). Рецидив PPCC удалось предотвратить у 85 и 86% больных в группах амиселимода 0,2 и 0,4 мг соответственно и у 73% в группе плацебо ($p=0,009$ и $p=0,002$ соответственно). Нежелательные явления, связанные с лечением, возникали с одинаковой частотой во всех группах. Наиболее распространенными среди них оказались головная боль (у 10% участников в каждой группе активной терапии vs 4% пациентов в группе плацебо) и назофарингит. Не зафиксировано существенного влияния препарата на частоту сердечных сокращений или вероятность развития сердечно-сосудистых патологий (4-8%). В группах приема амиселимода 0,1 и 0,2 мг имели место эпизод атриовентрикулярной блокады 2 степени и случай неустойчивой желудочковой тахикардии, однако нарушения протекали бессимптомно и не были признаны клинически значимыми.

Полученные результаты предполагают использование амиселимода в качестве потенциальной терапии не только PPPC, но и других иммуноопосредованных воспалительных заболеваний, однако для окончательного подтверждения безопасности и эффективности препарата требуются испытания III фазы.

Kappos L., Arnold D.L. et al. Safety and efficacy of amiselimod in relapsing multiple sclerosis (MOMENTUM): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. The Lancet, Vol. 15, N11, p. 1148-1159, 16 Aug 2016.
Amiselimod May Decrease Lesions in Relapsing MS. Medscape, 15 Sep 2016.

Подготовила ***Дарья Коваленко***

Cefavora

Цефавора

Зберігає активність мозку

Оригінальна комбінація 3 активних інгредієнтів рослинного походження Гінкго білоба (Ginkgo biloba), Омели білої (Viscum Album L.) і Глоду (Crataegus laevigata and monogyna). Ретельно підібрана комбінація активних речовин, які доповнюють один одного, робить благотворний вплив на головний мозок, серце і систему кровообігу.

- **Висока ефективність (95,5%) в усуненні симптомів порушення мозкового та периферичного кровообігу ***
- **98% пацієнтів відзначають переносимість препарату як дуже добра чи добра ***

** Enclosure to DBI - Der Bayerische Internist 4/08, August/September 2008: „For the support of blood flow - Cefavora®. Results of a multicentre drug monitoring". Jurgen Hartmann Verlag GmbH, D-91093 Hebdorf-Klebheim.*

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Цефавора.

Склад: 100 г (=98 мл) препарату містять Ginkgo biloba Ø 1,3 г, Viscum album Ø 2,7 г, Crataegus Ø 7,5 г. Фармакотерапевтична група. Комплексний гомеопатичний препарат. Показання для застосування. Порушення артеріального тиску та системи кровообігу, що супроводжуються головним болем. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату. Через вміст алкоголю (20 %) препарат Цефавора не слід застосовувати пацієнтам, які страждають на алкоголізм. Дитячий вік до 6 років. Спосіб застосування та дози. Препарат застосовують внутрішньо. Завдяки приємному смаку препарат Цефавора можна приймати у нерозведеному вигляді. Дорослим та дітям віком від 12 років – по 20 - 30 крапель 3 - 4 рази на добу. Дітям віком від 6 до 12 років – по 10 - 15 крапель 3 - 4 рази на добу. Побічні ефекти. Можливі розлади травлення, головний біль, алергічні реакції.

МЕГАКОМ
Сприяємо здоров'ю

Р.п.: №UA/10843/01/01

З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування.
Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

Фармакологическая нейропротекция в терапии возрастных когнитивных нарушений

К наиболее значительным достижениям медицины последних десятилетий вполне заслуженно можно отнести увеличение продолжительности жизни человека. Но, как известно, любой успех имеет и обратную сторону. В данном случае обратной стороной безусловного прогресса в отсроченном наступлении старости стал неуклонный рост патологии, ассоциированной с возрастом. По оценкам ООН, доля людей в возрасте ≥65 лет к 2050 г. достигнет 22% мировой популяции (в 2009 г. удельный вес этой возрастной группы составлял 10,8%). В Украине сложилась наиболее сложная демографическая ситуация; по количеству лиц в возрасте ≥65 лет наша страна занимает 11-е место, а по продолжительности жизни – 108-е.

Старение общества представляет собой серьезную медико-социальную и экономическую проблему для любой страны независимо от уровня ее экономического развития, однако в настоящее время все более актуальным становится вопрос когнитивных нарушений вследствие возрастных изменений мозга. Поэтому изучение когнитивных расстройств, ассоциированных с биологическим старением, возможности их коррекции, а также сохранения работоспособности и повышения качества жизни пациентов постоянно находятся в фокусе внимания ведущих деятелей науки.

В Трускавце состоялась VIII Международная конференция «Мультимодальные подходы в неврологии», организатором которой выступило ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева Национальной медицинской академии наук (НАМН) Украины». Стратегию нейропротекции в терапии возрастных когнитивных нарушений с точки зрения доказательной медицины представила **член-корреспондент НАМН Украины, заведующая отделом сосудистой патологии головного мозга ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Светлана Михайловна Кузнецова**.

– Факторами, способствующими развитию нарушений когнитивных функций, являются возрастные изменения мозга, которые в целом следует рассматривать как основной механизм старения организма. В процессе физиологического старения в головном мозге (ГМ) происходит ряд нейрохимических сдвигов, которые приводят к структурным изменениям в его тканях. При различной патологии в мозге возникают нарушения структурно-функционального состояния клеточных мембран, их деполяризация, увеличение вязкости липидного бислоя и изменение чувствительности как нейронов, так и нейроглии – второго, «молчаливого», мозга по определению, данному в 1906 г. лауреатом Нобелевской премии, одним из основоположников нейробиологии Сантьяго Рамон-и-Кахалем. Физиологическая роль глии состоит в транспорте питательных веществ из капилляров для генерирования нервных импульсов, «очистке» мозга от токсинов (глимфатическая система), поддержания гомеостаза и обеспечения нейронов оптимальной функциональной средой. Кроме того, глия осуществляет регенеративную (способность восстанавливать нейроны, синапсы), иммунокорригирующую (синтез цитокинов) и защитную функции, играет решающую роль в процессе обучения и памяти, а также в репаративных процессах при повреждении мозга. Функционально и анатомически глия связана с сосудами ГМ. Ухудшение микрогемодинамики, связанное с возрастными изменениями микроциркуляторного русла, сосудистой патологией (артериальная гипертензия), нейродегенеративными заболеваниями (болезнь Альцгеймера – БА), оксидативным стрессом и воспалением, способствует развитию нейроваскулярной дисфункции, снижает жизнеспособность нейронов, приводит к их смерти с последующим замещением глиальной тканью. Все эти патологические процессы в конечном итоге приводят к развитию когнитивных нарушений. Таким образом, можно утверждать, что возрастные изменения нейрометаболизма – фактор риска развития цереброваскулярных заболеваний, сопровождающихся когнитивными расстройствами.

В целом различают 3 типа старения: замедленный, ускоренный и патологический, критериями оценки которых является определение биологического возраста организма. Механизмами, определяющими типы старения, служат:

• генетические факторы (теломеры, хромосомный полиморфизм генов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), NO-синтазы, метилентетрагидрофолатредуктазы, факторов свертывания II и V);

• различные клинические варианты заболеваний сердечно-сосудистой и нервной систем;

• экзогенные факторы (тип питания, уровень образования, физическая активность, регион проживания, особенности труда и т. п.).

Однако в значительной степени старение мозга определяется изменениями нейротрансмиттерных систем. В настоящее время установлен факт гетерогенности возрастных нарушений нейромедиаторного обмена. Эти нарушения имеют полимодальные механизмы, различную степень выраженности и возникают только в определенных звеньях медиаторных систем. Система нейротрансмиттеров мозга представлена холинергической, ГАМК-ергической, дофаминергической, норадренергической, серотонинергической и глутаматергической нейромедиацией. Ключевое значение в регуляции когнитивной деятельности имеют холинергическая и дофаминергическая нейротрансмиттерные системы.

Холинергическая система участвует в модуляции процессов внимания, памяти и обучения. Нейротрансмиттером холинергической системы мозга является ацетилхолин, синтезируемый в ретикулярной формации и базальных ганглиях. Терминали нейронов ретикулярной формации оканчиваются в таламусе, а пути проекции комплекса нейронов базальных ганглиев – в гиппокампе, гипоталамусе, миндалевидных телах и неокортексе. При старении в холинергической системе наблюдаются возрастные изменения, которые проявляются снижением активности ацетилхолинтрансферазы в гиппокампе и коре ГМ, а также снижением синтеза ацетилхолина. Отмечается уменьшение содержания холина в мозге, изменение количества и размеров холинергических нейронов в базальном ядре Мейнерта, их атрофия и потеря, повышается уровень ацетилхолинэстеразы. Происходят дегенеративные изменения мембран холинергических нейронов, уменьшение чувствительности и плотности холинергических рецепторов (число мускариновых рецепторов в гиппокампе и стриатуме уменьшается на 10-30% и повышается в таламусе, число никотиновых рецепторов снижается в гиппокампе и таламусе). Поражение холинергической системы может возникать при нейродегенеративных заболеваниях (болезнь Паркинсона, БА), сосудистой патологии (инсульт) и мнестических нарушениях.

Дофаминергическая система играет важную роль в регуляции и организации эмоций и поведения человека, оказывая существенное модуляторное действие на психофизиологическое состояние организма. Местом синтеза диоксифенилаланина (ДОФА) является черная субстанция и вентральная область среднего мозга. ДОФА поступает в скорлупу и хвостатое ядро – а также в лимбический стриатум, лобную и височную области, мезокортикальную систему. По мере старения организма происходит уменьшение нейронов в черной субстанции и стриатуме. Этот процесс начинается в 40-50 лет и становится особенно выраженным после 65 лет; при гибели 80% нейронов развивается паркинсонизм, а снижение дофамина в стриатуме ассоциируется с утратой тонких двигательных функций и ухудшением нейропсихической активности. В дофаминергических нейронах накапливается нейромеланин и уменьшается объем ядрышек. Кроме того, происходит снижение плотности рецепторов в хвостатом ядре (Д1 на 6,9% после 50 лет, Д2 – на 1% после 18 лет) и в скорлупе (Д1 на 7,4% каждые 10 лет и Д2 – на 0,6% после 30 лет), уменьшение экспрессии т-РНК для Д2-рецепторов в скорлупе. Таким образом, снижение количества холина в холинергической системе и содержания дофамина в стриатуме, а также активности синтеза гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) – характерные нейрометаболические особенности возрастных изменений.

Основной стратегией фармакологической коррекции возрастных нарушений, возникших в центральной нервной системе (ЦНС), является применение нейропротекторной терапии, направленной на поддержание баланса нейромедиаторов, позволяющих сохранять структурную целостность и функциональную активность нейронов. При этом гармонизация систем нейротрансмиттеров достигается за счет увеличения синтеза нейромедиаторов (ацетилхолина и дофамина). Патогенетически обоснованным считается применение препаратов, улучшающих церебральную перфузию и нейрометаболизм. Современная концепция терапии состоит в воздействии не только на нейроны, но и на глионейроваскулярную единицу, включающую в себя, помимо нейрона, глию и эндотелий сосудов мозга. Для этой цели в комплексной терапии используются вазоактивные препараты, антагонисты кальция, нейропептиды, полиненасыщенные жирные кислоты, метаболические средства. Таким образом, в нейрогеронтологии актуальным является применение препаратов с мультимодальным действием.

Одним из таких терапевтических средств является Цефавора («Мегаком», Украина) – комплексный препарат, созданный на основе растительного сырья. Он представляет собой капли для перорального приема – 100 мл средства содержат 1,3 мл экстракта гинкго билоба (Ginkgo biloba), 2,7 мл экстракта омелы белой (Viscum album) и 7,5 мл экстракта боярышника (Crataegus). Терпеноиды (гинкголиды, билобалиды) и флавоноиды гинкго билоба проявляют антиоксидантную и мембраностабилизирующую активность, препятствуя повышению уровня перекисного окисления липидов в митохондриях нейронов и нормализуя синтез супероксиддисмутазы в ткани мозга. Отмечаются следующие эффекты:

• выраженный противовоспалительный и антиагрегантный (за счет торможения высвобождения медиаторов воспаления, ингибирования фактора активации тромбоцитов и эритроцитов);

• сосудорасширяющий (за счет торможения выделения медиаторов вазоконстрикции);

• нейропротекторный (за счет торможения процессов апоптоза нейронов).

В состав омелы белой входят высокомолекулярные (вискотоксины, лектины, полисахариды) и низкомолекулярные (флавоноиды, стеролы, тритерпеноиды, аминокислоты, амины) соединения, которые проявляют сосудорасширяющее, противовоспалительное, гемостатическое и седативное действие.

Процианидины, флавоноиды, биогенные амиды и тритерпеновые кислоты боярышника оказывают антиоксидантное и седативное действие, способствуют расширению коронарных и периферических сосудов за счет эндотелийзависимой индукции оксида азота, запускающей вазодилатацию.

По данным современной литературы, влияние Цефавора на обмен нейротрансмиттеров при старении заключается в усилении активности холинергической системы, особенно в гиппокампе.

Таким образом, компоненты препарата Цефавора потенцируют действие друг друга, значительно усиливая терапевтический эффект. При этом Цефавора, как препарат растительного происхождения, характеризуется высокими безопасностью и комплайенсом, что является важным фактором эффективности лечения.

На базе ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины» было проведено исследование по изучению воздействия растительного комплекса Цефавора на функциональное состояние ЦНС у больных с начальными проявлениями дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭП). В исследовании приняли участие 40 пациентов, средний возраст которых составил 60,28±1,43 года. Пациенты принимали препарат Цефавора по 30 капель 3 р/сут в течение 2 мес.

При сравнительном анализе данных комплексного объективного неврологического и нейропсихологического обследования до и после курсового приема препарата было выявлено статистически достоверное улучшение показателей самооценки по модифицированной госпитальной шкале тревоги и депрессии (MHADS), тесту Лурия (оценка вербальной памяти), тесту Мюнстерберга (оценка восприятия и внимания). Анализ состояния мозгового кровообращения с помощью ультрасонографии сосудов головы и шеи выявил улучшение церебральной гемодинамики, выражавшееся в повышении линейной систолической скорости кровотока в экстракраниальных (правая внутренняя сонная артерия, правая и левая позвоночные артерии) и интракраниальных (правая задняя мозговая артерия (ЗМА), базилярная артерия) сосудах каротидного и вертебробазилярного бассейнов, а также снижение индексов периферического сопротивления в правых ЗМА и средней мозговой артерии. По данным структуры биоэлектрической активности мозга было установлено, что Цефавора достоверно повышает частоту альфа-ритма (основного ЭЭГ-ритма) во всех областях правого и в лобной и центральной областях левого полушарий; снижает интенсивность дельта-ритма в лобной и центральной областях левого полушария, тета-ритма – в центральных и затылочной областях обоих полушарий, в лобной и височной областях правого полушария.

Данные компьютерной стабилографии показали клинически значимое улучшение устойчивости и координации движений: уменьшение площади статокинезиограммы при закрытых глазах, нормализацию отношения отклонений вперед/назад, улучшение функции равновесия.

Результаты проведенного исследования продемонстрировали:

• растительный комплекс Цефавора оказывает мультимодальное действие на структуры ГМ (антиоксидантное, метаболическое, нейропротекторное), что сопровождается выраженным клиническим эффектом и повышением качества жизни пациентов;

• курсовой прием препарата у пациентов с когнитивными расстройствами, вызванными биологическим старением, достоверно улучшает мозговое кровообращение, психоэмоциональное состояние и мнестические функции. Это позволяет рекомендовать Цефавора как эффективное и безопасное средство в терапии церебральной патологии, ассоциированной с возрастными когнитивными нарушениями.

Подготовила ***Наталия Позднякова***

И. Логина, д.м.н., профессор, **В. Кениня**, д.м.н., кафедра неврологии и нейрохирургии, Рижский университет им. П. Страдыня, Латвия

Дополнительные возможности лечения сосудистых заболеваний головного мозга: роль препарата Милдронат®

Цереброваскулярная патология по-прежнему занимает ведущее место в структуре заболеваемости, смертности и инвалидности в различных регионах мира [1]. Она весьма разнообразна как по клиническим проявлениям, так и по патогенезу, что обусловливает необходимость обоснованного выбора лечебной тактики и адекватных терапевтических мероприятий. Во многом это определяет разделение сосудистых заболеваний мозга на острые и хронические формы; с клинической точки зрения также важны последствия перенесенных острых заболеваний, когда главное значение имеют нейропластические процессы.

Острые нарушения мозгового кровообращения – инсульты – делятся на две патогенетические разновидности: ишемический и геморрагический, лечение которых существенно отличается. В свою очередь, ишемический инсульт, или инфаркт мозга, делится на атеротромботический, тромбоэмболический и лакунарный, или инфаркт мелких сосудов. Выделяют также транзиторную ишемическую атаку, патогенез которой близок к таковому инфаркта мозга, но клинические симптомы исчезают в течение 24 ч. Хронические формы нередко обозначают как дисциркуляторную энцефалопатию, однако, согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра, их подразделяют на прогрессирующую сосудистую лейкоэнцефалопатию (I67.3), гипертензивную энцефалопатию (I67.4), церебральный атеросклероз (I67.2), хроническую церебральную ишемию (I67.8), сосудистую деменцию (F01) – с острым началом, мультиинфарктную, подкорковую или смешанную корковую и подкорковую сосудистую деменцию [2].

Как острые, так и хронические цереброваскулярные заболевания обусловлены патологическими изменениями на двух уровнях: сосудистом и нейрональном; ключевым звеном является нейроваскулярная единица, подразумеваемая нами также как гематоэнцефалический барьер [3, 4]. Неврологические проявления вызывает гибель клеток мозга по типу некроза и/или апоптоза, однако клиническая картина зависит также от быстроты развития ишемии/гипоксии мозга, варианта сосудистого механизма (тромбоз сосудов мозга, закупорка эмболом, хроническая гипоперфузия вещества мозга или др.), локализации очага и их распространения.

Но, несмотря на разнообразие патогенеза и клинических форм, нейробиологические механизмы нейронального поражения на клеточном и системном уровне во многом схожи, что обнадеживает клиницистов и ученых в поисках молекулы/вещества для обеспечения нейропротекции и нейромодуляции как при острой ишемии мозга, так и в случае хронического процесса. С этой точки зрения интерес вызывает **Милдронат®** – метаболический агент, который влияет на производство энергии, клеточный метаболизм и функциональную способность миокарда и других тканей, что показано в многих публикациях.

При острой ишемии редукция кровотока и уменьшение поступления в ткани мозга кислорода и глюкозы запускают комплексный ишемический каскад. Уже в острейшей фазе (в течение первых минут – часов) отмечаются нарушения ионного гемостаза, включая повышение содержания внутриклеточного кальция. Меняется осмотический градиент, развиваются цитотоксический отек, достигающий максимума на 3-4-й день, а также вазогенный отек, нарушение перфузии; повышается внутричерепное давление. Одновременно происходит высвобождение глутамата по механизму экзоцитоза, активизируются ионотропные рецепторы глутамата, селективно связывающие N-метил-D-аспартат (NMDA) и α-амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовую кислоту (AMPA). Запускаются механизмы оксидативного стресса, и происходит продукция реактивных форм кислорода (РФК). В дальнейшем (на протяжении следующих часов и первых дней после начала инсульта) наблюдаются дополнительная гиперактивация протеолитических систем, дисфункция измененных протеинов и энзимов, продолжается повышение концентрации внутриклеточного кальция, имеет место связанный с этим экзоцитоз, что приводит к апоптозу клеток мозга. При реперфузии, в том числе лечебной реканализации, отмечено усиление воспалительной реакции и производства РФК [5-8]. До настоящего времени единственной общепризнанной эффективной терапией острого ишемического инсульта является реканализация: внутривенный тромболизис до 4,5 ч от начала инсульта, интраартериальный и комбинированный тромболизис до 6 ч после острой окклюзии средней мозговой артерии (СМА) или механическая тромбэктомия до 6-8 ч после закупорки проксимального отдела (сегмента М1) средней мозговой или базилярной артерии. Все прежние попытки нейропротекции – замедления и предотвращения гибели нервных клеток в остром периоде – не подтвердились [9-13], тем не менее исследования продолжаются (антитела, гипотермия) [14, 15].

И ранее, и в последние годы как экспериментально, так и в клинических исследованиях изучались влияние препарата **Милдронат®** на мозговое кровообращение и возможности его применения в лечении нарушений мозгового кровообращения. Так, в 1989 г. в эксперименте было показано, что внутривенное введение метаболического корректора **Милдронат®** в дозе 25 мг/кг в течение 14 дней кроликам с локальным повреждением мозга приводило к более быстрому восстановлению церебрального кровотока и васкулярной реактивности и при этом сопровождалось ускорением темпов улучшения мозговой деятельности [16]. Из этого следовало и то, что **Милдронат®** обладает прекондиционирующим действием на мозг.

В последующем вазогенные, протекторные и лечебные эффекты препарата **Милдронат®** были доказаны в моделях с нарушениями мозгового кровообращения на животных: профилактическое введение лекарственного средства **Милдронат®** (10 мг/кг перорально) в значительной степени предупреждало развитие нарушений гемодинамики и оптимизировало баланс кислорода, а также снижало выраженность оттека мозга. Авторы работы объясняли это улучшением реологических свойств крови и микроциркуляции, а также известными метаболическими эффектами на клеточные мембраны [17]. Установлено выраженное положительное влияние предварительно введенного (10 мин до перевязки общей сонной артерии на 5 мин) препарата **Милдронат®** в дозе 200 мг/кг, оказавшее протекторное действие на снижение кровоснабжения и кислородного обеспечения мозга, по сравнению с контролем (физиологический раствор) [18]. **Милдронат®** в дозе 200 мг/кг в первые 2 ч после реперфузии и в последующем еще 14 дней у крыс после экспериментального инсульта, вызванного окклюзией СМА, оказывал благоприятное действие на функциональний исход (восстановление локомоторных и когнитивных функций), но не влиял на объем или размер инсульта [19]. В экспериментальной модели индуцированного эндотелином-1 ишемического инсульта у крыс доказаны положительные эффекты лекарственного препарата **Милдронат®** на неврологические симптомы, поведенческие реакции, улучшение мышечного тонуса; также обнаружено уменьшение числа клеток коры мозга с признаками дегенерации в гистологическом исследовании после перорального введения препарата в течение 7 дней до развития инсульта, что подтверждает его нейропротекторные свойства [20].

Уже в ранних клинических исследованиях было показано влияние лекарственного средства **Милдронат®** на мозговое кровообращение при ишемическом инсульте. Эффективность данного препарата впервые была подтверждена в исследованиях лечебной тактики в отношении последствий ишемического инсульта (Винничук С.М., 1991) [21]. Были отмечены улучшение показателей мозговой гемодинамики и восстановление неврологических функций, **Милдронат®** вводили внутривенно (5 мл 10% раствора внутривенно в течение 10 дней), затем 250 мг ежедневно внутрь в течение 2-3 нед. Методом ультразвуковой допплерографии С.М. Винничук и соавт. (2006) выявили также клиническую и антиоксидантную активность препарата **Милдронат®** в лечении больных с острым ишемическим инсультом наряду с нормализацией параметров мозговой гемодинамики [22].

Учитывая до сих пор не решенную проблему нейропротекции в первые часы и сутки ишемического инсульта, весьма интересными и обнадеживающими представляются результаты клинического применения препарата **Милдронат®** в остром и острейшем периодах ишемии мозга.

У больных с ишемическим инсультом в остром периоде его развития на фоне лечения метаболическим корректором **Милдронат®** (внутривенные инфузии в дозе 1000 мг в течение 20 дней с началом в первые 48 ч после появления симптомов) методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии установлено повышение церебральной перфузии в зонах ее изначального снижения, соответствующих ишемическим очагам повреждения по данным магнитно-резонансной томографии [23], что коррелировало с клиническими симптомами. Наиболее четкое улучшение мозгового кровотока наблюдалось у пациентов с ишемическим инсультом, обусловленным кардиогенной эмболией, то есть в отсутствие поражения мелких интрацеребральных или магистральных артерий головы. В качестве биохимической основы терапевтического действия препарата авторы обосновали его антиоксидантный эффект: **Милдронат®** существенно уменьшает окислительное повреждение липопротеиновых структур, восстанавливает активность эндогенной антиоксидантной системы.

Группа китайских ученых в рандомизированном двойном слепом мультицентровом исследовании доказала эффективность и безопасность препарата **Милдронат®** в дополнительном лечении 113 больных с острым инфарктом мозга (начиная в среднем в течении 3,5 дней после развития симптомов); результаты терапии были сопоставимыми с таковыми в группе лечения цинепазидом [24].

Выявлен положительный результат включения мельдония (**Милдронат®** внутривенно капельно по 10 мл 10% раствора в течение 10 дней, а затем перорально по 250 мг в течение 2-3 нед) в комплекс базисной лекарственной терапии больных с ишемическим инсультом, поступивших в стационар позже периода терапевтического окна для проведения системной тромболитической терапии или имевших противопоказания к ее проведению [25]. Отмечены статистически значимое более выраженное снижение неврологического дефицита по шкале NIHSS, чем у пациентов из группы контроля (3,1±0,1 и 2,6±0,17 балла соответственно; $p<0,05$), а также увеличение уровня дееспособности по модифицированной шкале Rankin (1,3±0,03 и 1,07±0,07; $p<0,01$) и двигательной активности по индексу мобильности Rivermead (3,6±0,17 и 2,9±0,25; $p<0,05$). Авторы обращают особое внимание на гипогликемизирующие свойства мельдония, обусловленные увеличением потребления глюкозы на фоне угнетения β-окисления жирных кислот. Это действие препарата особенно значимо для неврологической клинической практики, поскольку большинство пациентов с инсультом имеют нарушения углеводного обмена.

Вызывает интерес опыт применения лекарственного средства Милдронат® в комбинации с тромболитической терапией при остром ишемическом инсульте у пациентов с отягощенным коморбидным фоном [26]. Отмечались более благоприятные исходы: отсутствие случаев смерти; полное функциональное восстановление или значительный регресс неврологического дефицита в 86% случаев; средняя оценка по шкале NIHSS при выписке составила 4,9 балла в группе комбинированной терапии (тромболитики и **Милдронат®**), в то время как при изолированной тромболитической терапии соответствующий

показатель оценивали в 6,8 балла. Выявлено сокращение продолжительности пребывания в стационаре пациентов, пролеченных препаратом **Милдронат®**: 15,2 против 17,2 койко-дня у больных, получивших только системный тромболизис.

Таким образом, при остром ишемическом инсульте комбинация системного тромболизиса с терапией метаболическим корректором **Милдронат®** является высокоэффективной в прогностическом, реабилитационном, а также в фармакоэкономическом отношении, что открывает перспективы использования данного подхода в рутинной практике.

О нейропротекторных свойствах в определенной степени свидетельствуют данные, полученные при применении лекарственного средства **Милдронат®** на догоспитальном этапе в условиях скорой медицинской помощи у 119 больных с острой и хронической ишемией головного мозга [27]. **Милдронат®** вводился однократно внутривенно медленно в дозе 1000 мг (10 мл 10% раствора), у значительной части больных улучшилось состояние, оцениваемое как при клиническом обследовании, так и по результатам инструментальных исследований. При этом отсутствует зависимость эффективности препарата от возраста и исходной тяжести клинических проявлений.

Важно отметить, что Милдронат® не вызывает нежелательных эффектов и хорошо переносится больными.

Отмечена особая эффективность препарата **Милдронат®** в отношении улучшения качества жизни и восстановление функций мозга у больных в раннем периоде реабилитации после инсульта с улучшением показателей самообслуживания и мобильности [28], а также когнитивных процессов у лиц, перенесших инсульт [29].

Весьма интересенные данные получены при применении препарата **Милдронат®** у длительно (>6 мес) иммобилизованных пациентов с цереброваскулярными заболеваниями, в основном после острых нарушений [30]. **Авторы пришли к выводу, что Милдронат® (500 мг/сут внутримышечно в течение 14 дней с последующим приемом внутрь по 750 мг/сут в течение 6 мес) не влияет на функциональную недееспособность и мобильность длительно обездвиженных больных, однако существенно улучшает когнитивные функции.**

Целый ряд работ подтверждают клиническую эффективность метаболического корректора **Милдронат®** при хронических формах нарушений мозгового кровообращения, когда хроническая гипоперфузия мозга, перерождение сосудистой стенки и нарушение функций нейрососудистой единицы приводят к изменениям по типу нейродегенеративной сосудистой деменции с вовлечением в патогенез экзоцитоза, оксидативного стресса, экспрессии патологических протеинов, нарушений холинергической нейротрансмиссии и других механизмов. Было отмечено улучшение самочувствия и качества жизни больных, неврологической симптоматики, а также гемодинамических, электрофизиологических и нейропсихологических показателей [31-36].

В течение последних лет накопленный положительный опыт продолжает расширяться. Так, отмечены достоверная положительная динамика при нейропсихологическом тестировании в группе больных, получавших **Милдронат®** по 1000 мг (2 ампулы) внутривенно ежедневно в течение 8-10 дней, затем по 500 мг внутрь 2 р/сут в течение 30 дней [37]; значительный регресс неврологических симптомов/синдромов и когнитивных нарушений, нормализация биоэлектрической активности головного мозга [38]; положительное влияние на когнитивные функции, кохлеовестибулярный, астеноневротический и цефалгический синдромы на фоне приема препарата **Милдронат®** в суточной дозе 500 мг парентерально в течение 20 дней [39]. Ряд упомянутых и других клинических исследований подтверждают модифицирующее влияние лекарственного средства **Милдронат®** на патогенетические звенья сосудистых заболеваний мозга: снижение уровня холестерина и триглицеридов, антиоксидантное действие, нормализующее влияние в отношении повышенного артериального давления.

В данном обзоре не рассматриваются все известные клинические и патогенетические аспекты влияния препарата **Милдронат®** на мозговое кровообращение и функции мозга. Важно также системное метаболическое и антиишемическое действие препарата за счет улучшения функциональной способности миокарда, влияния на биосинтез оксида азота и положительного воздействия на гладкомышечные клетки кровеносных сосудов, обмен глюкозы и течение сахарного диабета, липидный профиль и торможение процессов атеросклероза [40].

Следует подчеркнуть и так называемое прекондиционирующее действие метаболического корректора **Милдронат®** (повышение устойчивости к вредным воздействиям), по сути, имеющее нейропротекторное значение. Это подтверждается не только результатами преклинических опытов [19, 20], но и клиническими данными: **Милдронат®** использовался в коррекции когнитивных нарушений и астенических расстройств у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией [41, 42], а также для улучшения адаптации больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями к аномальным климатическим условиям [43, 44].

Таким образом, Милдронат® демонстрирует уникальную способность действовать на разных этапах патологического процесса – как предотвращать развитие заболевания, так и способствовать восстановлению. Это имеет огромное значение, поскольку в условиях реальной практики, особенно при острых нарушениях мозгового кровообращения, мы имеем дело с результатом болезни – клинической картиной инсульта или другой патологии, тогда как время на протекцию уже потеряно.

Список литературы находится в редакции.

Всеукраинский форум-практикум «Движение в направлении «ProZorro» в медицинской отрасли»

4 ноября в Киеве состоялся III Всеукраинский форум-практикум «Движение в направлении «ProZorro» в медицинской отрасли», организованный компанией LAV CONSULT и ГП «ПРОЗОРРО». Мероприятие было проведено в рамках образовательно-практического проекта «Движение в направлении «ProZorro» и стало площадкой для дискуссии относительно внедрения системы электронных закупок. Выступающие поделились опытом работы в системе «ProZorro» и методами преодоления основных проблем, связанных с ее использованием.

Сегодня система здравоохранения Украины проходит сложный период изменений, преодолевая инертность, ломая укоренившиеся за десятилетия и ставшие уже помехой стереотипы. **Заместитель министра здравоохранения Украины Павел Ковтонюк** посвятил свое выступление основным направлениям реформирования – внедрению систем реимбурсации и референтного ценообразования.

– Реформирование схемы финансирования системы здравоохранения Украины предусматривает, что государство будет постепенно уходить от роли держателя инфраструктуры медицинских учреждений и переходить к оплате этим учреждениям медицинских услуг, оказанных пациентам. Внедрение системы «ProZorro» – отличный пример использования электронных методов в целях экономии средств. Развитие электронного здравоохранения будет играть большую роль в рамках перехода на закупку медицинских услуг.

Реформирование начнется с первичного звена системы здравоохранения. Кабинет Министров Украины поддержал соответствующие изменения в государственном бюджете на 2017 год. Как ожидается, на реимбурсацию будет предусмотрено дополнительно 500 млн грн. Средства на реформирование первичного звена заложены в рамках медицинской субвенции.

Руководитель проекта «Госпитальные закупки» компании Proxima Research Дмитрий Москаленко в своем докладе сделал обзор рынка лекарственных средств Украины и проанализировал эффективность тендеров на электронных площадках «ProZorro».

– По итогам 9 месяцев 2016 г. объем розничного сегмента лекарственных средств составил 35 млрд грн (86% от общего объема рынка), а госпитального – 5,5 млрд грн (14%). Удельный вес розничного и госпитального сегментов в натуральном выражении составил 92 и 8% соответственно.

Несмотря на то что число тендеров, проводимых на электронных площадках «ProZorro», растет, суммы таких закупок небольшие. Киев, Днепропетровская, а также Винницкая и Николаевская области остаются лидерами по количеству акцептированных тендеров на электронных площадках.

Анализ эффективности электронных тендеров (сравнивались суммы акцептированных тендеров и запланированный бюджет по итогам 9 месяцев 2016 г.) показал, что на тендеры, зафиксированные в информационном бюллетене «Вестник государственных закупок», фактически было потрачено на 4,6% меньше запланированного. Сумма акцептированных тендеров на площадках «ProZorro» оказалась на 38,3% меньше предусмотренного бюджетом.

Большой интерес присутствующих вызвал доклад **директора департамента регулирования государственных закупок Министерства экономического развития и торговли Украины Александра Стародубцева**, который рассказал о том, какую эволюцию в восприятии системы «ProZorro» проходят заказчики.

– В процессе принятия системы «ProZorro» заказчики проходят стадии, аналогичные представленным в концепции американского психолога Элизабет Кублер-Росс: отрицание, гнев, торг, депрессию, принятие. Первая реакция на это нововведение заключается в отрицании последнего. Однако после осознания того, что внедрение системы является обязательным и неотвратимым, человек испытывает гнев и даже агрессию, что обусловлено непониманием механизмов работы электронных закупок. Заказчики, поняв, что отрицательные эмоции никак не влияют на ситуацию, а только, напротив, тормозят бизнес, начинают торговаться и пытаться отложить изменения, поскольку все еще продолжают надеяться, что изменения их не коснутся. Далее развивается депрессия и возникает осознание неотвратимости внедрения изменений. Только после этого наступает стадия принятия, в рамках которой появляются конструктивные вопросы и предложения.

Директор ГП «Государственный экспертный центр» Министерства здравоохранения Украины Татьяна Думенко познакомила аудиторию с порядком формирования Национального перечня лекарственных средств.

– Основой для его разработки стало последнее издание Базового перечня основных лекарственных средств, рекомендованных ВОЗ. Таким образом, Национальный перечень будет включать препараты из перечня ВОЗ, использующиеся для лечения распространенных в Украине заболеваний. Перечень может быть расширен после рассмотрения экспертным комитетом по отбору и использованию основных лекарственных средств. В условиях недостаточного финансирования особенно важно определить те патологические состояния, лечение которых является приоритетным для отечественной системы здравоохранения. Утверждение нового Национального перечня ожидается до конца 2016 года.

Генеральный директор компании SMD Ирина Горлова в своем выступления проинформировала о том, каким образом в Украине осуществляется финансирование тендерных закупок.

– Препаратами, на закупку которых выделяются средства из государственного бюджета, являются препараты для лечения сахарного диабета (СД), ВИЧ/СПИДа, а также антибактериальные препараты для системного применения. Препараты для лечения СД финансируются в основном из региональных субвенций и бюджета лечебно-профилактических учреждений, тогда как для ВИЧ/СПИДа приобретаются в рамках государственных закупок. Противомикробные препараты системного применения финансируются преимущественно за счет бюджета лечебно-профилактических учреждений. Тендерные закупки, осуществляемые медицинскими учреждениями, могут значительно отличаться в зависимости от типа и специализации такого учреждения. Большего всего закупок приходится на препараты инсулина, растворы для перитонеального диализа, опиоиды.

В структуре заболеваемости и смертности в Украине лидирующие места занимают кардиоваскулярная, онкологическая и респираторная патологии, а также заболевания желудочно-кишечного тракта, травмы и отравления. Лечение данных нозологий оплачивается преимущественно за счет пациентов. Следовательно, именно эти наиболее распространенные заболевания требуют дополнительного финансирования со стороны государства.

Руководитель направления развития электронных закупок проекта Агентства США по международному развитию (U.S. Agency for International Development, USAID) «Прозрачность и подотчетность в государственном управлении и услугах» Юрий Бугай рассказал о возможностях использования электронного механизма в системе здравоохранения.

– Реформировать сферу здравоохранения в соответствии с принципом «деньги идут за пациентом» в условиях существующей бумажной системы достаточно сложно. В связи с этим целесообразным будет внедрить систему использования электронных инструментов (eHealth). В рамках этого проекта в Украине может быть создан сервер для обмена данными, предоставляющий возможность сохранения электронных больничных листов, направлений, рецептов, протоколов лечения, шаблонов документов и др. Электронные площадки могут предоставлять и возможность создания профилей пациентов и врачей, а также медицинских записей.

Основными направлениями внедрения eHealth можно рассматривать:

- ориентированность на пациента;
- эффективность и прозрачность;
- возможность работы с большим массивом данных и развитие аналитики;
- повышение защищенности и доступности информации;
- создание инфраструктуры для внедрения принципа «деньги идут за пациентом».

Заместитель директора департамента регулирования государственных закупок, начальник отдела политики государственных закупок Министерства экономического развития и торговли Украины Наталия Шимко представила алгоритм проведения допороговой закупки в системе «ProZorro».

– Согласно Закону Украины «О публичных закупках» заказчики обязаны проводить закупки с использованием электронной системы при условии, что стоимость предмета закупки (товаров и услуг) составляет >200 тыс. грн (так называемые украинские пороги). При закупке товаров и услуг по цене <200 тыс. грн заказчики обязаны придерживаться установленных законом принципов осуществления публичных закупок и могут использовать электронную систему закупок для отбора поставщиков товаров/услуг с целью заключения договора (так называемые допороговые закупки, или допороги). Если ожидаемая стоимость закупки превышает сумму, эквивалентную 133 тыс. евро, объявление о проведении закупки публикуется дополнительно на английском языке (так называемые европейские пороги). Таким образом, можно выделить следующие виды закупок: допороговые (до 200 тыс. грн), украинские пороги (200 тыс. грн – 133 тыс. евро), европейские пороги (>133 тыс. евро).

Алгоритм проведения допороговой закупки в системе «ProZorro» во многом соответствует таковому при открытых торгах. От заказчика требуется разместить объявление и установить сроки подачи предложения. Система автоматически устанавливает дату и время аукциона после завершения приема предложений. Следует помнить, что при допороговых закупках предложения рассматриваются поочередно. Аукцион проходит анонимно (информация об участниках раскрывается только по завершении торгов на этапе рассмотрения предложений), в 3 раунда, в рамках которых участники могут снизить поданные ценовые предложения.

Порядок проведения украинских и европейских надпороговых закупок существенно различается. Так, в украинских открытых торгах предложения рассматриваются после завершения аукциона, тогда как в европейских порогах, в соответствии с требованиями законодательства ЕС, вначале рассматриваются предложения и только потом начинается аукцион, в котором участвуют только предложения, соответствующие техническим и квалификационным требованиям. В украинских порогах срок подачи предложения составляет ≥15 дней, предложения рассматриваются поочередно, протокол рассмотрения предложений не составляется, а торги не могут быть отменены в случае допущения к оценке <2 предложений. В европейских порогах необходимо дополнительно составлять объявление на английском языке, срок подачи предложения составляет ≥30 дней, необходимо составить и опубликовать протокол рассмотрения, а торги могут

быть отменены в случае допущения к аукциону <2 участников.

База данных и конструктор примерных спецификаций – два новых механизма, помогающие заказчику составлять требования к предмету закупки. Реализация этих механизмов в рамках системы электронных закупок стала темой доклада **руководителя проекта по примерным спецификациям проекта «ProZorro» Виталия Власенко**.

– Указание необходимых технических параметров лекарственного средства или другого медицинского продукта может представлять значительную сложность для заказчика. Важно не только точно составить перечень требований, но и избежать дискриминационных условий для потенциальных участников аукциона. Если требования к предмету закупки составлены недостаточно профессионально, появляется риск, что тендер выиграют предложения сомнительного качества. На портале infobox.prozorro.org содержится база спецификаций наиболее популярных групп товаров. Используя ключевое слово или код CPV (Common Procurement Vocabulary), на портале можно провести поиск спецификаций. Предоставляется также возможность формирования индивидуальных спецификаций с помощью онлайн-конструктора.

В рамках развития системы открытых данных в Украине был создан сервис поиска информации об использовании государством бюджетных средств. **Руководитель проекта «Поисково-аналитическая система 007», руководитель общественной организации «Має бути» Наталия Кравченко** обратила внимание присутствующих на возможности новой системы.

– «Поисково-аналитическая система 007» представляет собой веб-ресурс, созданный для упрощения поиска и визуализации данных об использовании государственных средств. Система объединяет данные таких открытых источников, как spending.gov.ua (проект «Є-data»), data.gov.ua (Единый государственный портал открытых данных), spfu.gov.ua (Фонд государственного имущества Украины), ukrstat.gov.ua (Государственная служба статистики Украины) и prozorro.gov.ua (сайт проекта «ProZorro»). На портале 007.org.ua реализована возможность отслеживания осуществления оплаты по каждой закупке.

Директор департамента внутреннего финансового контроля и аудита Киевской городской государственной администрации (КГГА) Оксана Колтик сообщила о результатах участия своего ведомства в электронных торгах.

– Благодаря «Системе электронных закупок» КГГА за 10 мес текущего года заключила более 24 тыс. контрактов на сумму 3,6 млрд грн, а разница между ожидаемой и фактической стоимостью составила примерно 5%. На закупки фармацевтической продукции составлено почти 1,5 тыс. контрактов на сумму 43,2 млн грн. В данном случае разница между ожидаемой и фактической стоимостью составила около 9%.

Департамент внутреннего финансового контроля КГГА осуществляет мониторинг тендерной документации и ожидаемой стоимости, а также обеспечивает доступ к информации через интернет-портал kyivaudit.gov.ua. Кроме того, в обязанности департамента входят мониторинг проведения конкурсных торгов, цен закупок по заключенным договорам, а также аудит закупок и предоставление рекомендаций по их результатам, контроль устранения выявленных нарушений и выполнения полученных рекомендаций.

Представитель департамента здравоохранения Днепропетровской областной государственной администрации (ДОГА) Александр Овод в ходе своего выступления поделился опытом ведомства по обеспечению взаимодействия участников процесса закупок в системе «ProZorro».

– Департамент здравоохранения ДОГА с целью эффективного использования системы электронных закупок постоянно проводит мониторинг закупок, их аудит и контроль. Основная цель такого мониторинга – проверка корректности заявленной закупки. При выявлении некорректной процедуры заказчику отправляют информацию о несоответствиях и советы по их устранению, после чего проверяют выполнение рекомендаций.

Если заказчик систематически допускает нарушения, прибегают к методам дисциплинарного влияния. После обобщения ошибок и нарушений разрабатываются методические материалы, которые согласовывают с представителями общественности и другими организациями. Эта информация в дальнейшем становится частью программы обучения для заказчиков.

Директор программы инновационных проектов организации «Transparency International Украина» Виктор Нестуля рассказал в своем докладе о работе нового мониторингового портала «DoZorro».

– В основу проекта «DoZorro» легла идея о том, что заказчики и поставщики должны иметь возможность оставлять отзывы друг о друге. Этот мониторинговый

портал является площадкой, посредством которой каждый участник может связаться с государственным заказчиком или поставщиком, обсудить условия конкретной закупки, провести анализ закупки отдельного государственного учреждения, подготовить и подать официальное заявление в контролирующие органы. Переход к функциям портала доступен с электронных площадок системы «ProZorro». Возможность оставить отзыв также присутствует непосредственно на портале или через социальные сети.

Проект «DoZorro» даст возможность составить рейтинги заказчиков и поставщиков. В будущем портал должен стать платформой для коммуникации заказчиков, контролирующих органов, а также представителей общественности и бизнеса. В случае выявления нарушений участники могут обратиться в Антимонопольный комитет Украины (АМКУ), «Transparency International Украина» или подать иск в суд.

Член комиссии по рассмотрению обращений о возможных нарушениях при осуществлении допороговых закупок «Transparency International Украина» Иван Лахтионов осветил аспекты обжалования электронных закупок.

– Порядок обжалования процедур надпороговых закупок определен ст. 18 Закона Украины «Про публічні закупівлі». Рассмотрением жалоб занимается постоянно действующая административная коллегия по рассмотрению жалоб о нарушениях законодательства в сфере государственных закупок, которая выступает от имени АМКУ.

Жалобы относительно допороговых закупок рассматривает комиссия по рассмотрению обращений, ее решения носят рекомендательный характер. Процесс обжалования определяется в соответствии с Порядком осуществления допороговых закупок, утвержденным приказом Государственного предприятия «Внешторгиздат Украины» от 13 апреля 2016 г. № 35. Обжалование допороговых закупок является бесплатным.

С особенностями работы системы обжалования надпороговых закупок участников Форума-практикума познакомила **государственный уполномоченный АМКУ Светлана Панаиотиди**.

– В компетенцию коллегии по рассмотрению нарушений законодательства в сфере государственных закупок входит:

- рассмотрение жалоб участников торгов;
- указание на требования, нарушающие закон и дискриминационные по отношению к конкретному участнику;
- возложение на заказчика обязательств по внесению изменений в документацию конкурсных торгов, отмене решения после закрытия торгов, отмене торгов.

Вместе с тем нужно помнить, что в компетенцию АМКУ не входят такие задачи, как формулирование требований к торгам исключительно по стоимости товаров, избрание победителя тендера или проверка процедуры проведения тендера. АМКУ рассматривает эти вопросы только в рамках жалобы. Кроме того, АМКУ не может обязать заказчика заключить договор и не осуществляет контроль выполнения своих решений.

Член наблюдательного совета «ProZorro», руководитель торговой площадки Zakupki.prom.ua Николай Жандоров проанализировал работу проекта в пилотный период (февраль 2015 г.– март 2016 г.), а также с начала перехода на систему электронных закупок государственными заказчиками на национальном уровне и по настоящее время (с апреля по октябрь 2016 г.).

– Сравнивая два периода работы проекта «ProZorro», следует отметить, что количество объявленных тендеров и закупок увеличилось в 2 раза. Причем процент успешно завершенных торгов немного снизился. Наблюдается значительный рост количества заказчиков. Увеличилось и количество поставщиков.

Сегодня в мире наблюдается тенденция к повышению уровня прозрачности бизнеса, а открытость информации способствует более быстрому появлению новых идей. Благодаря принципам прозрачности и открытости система «ProZorro» повышает конкуренцию во время закупок.

Координатор системы «ProZorro», проектный менеджер реформы государственных закупок при Национальном совете реформ Кристина Гуцалова проинформировала о дальнейших направлениях развития системы электронных закупок.

– С 1 августа осуществлен полный переход на систему электронных закупок на национальном уровне. Однако важно создать условия для дальнейшего развития системы «ProZorro». В настоящее время в ГП «ПРОЗОРРО» происходит расширение штата сотрудников и обучение с целью повышения квалификации. Цель системы электронных закупок – объединение интересов государства, бизнеса и общественных организаций. Вполне естественно, что интересы и видение идеальной системы «ProZorro» у всех разные, а целью координаторов проекта является достижение баланса между ними.

Одна из первичных задач – обеспечение работы в системе электронных закупок на профессиональном уровне. Для этого проводятся соответствующие обучающие мероприятия. Кроме того, заказчики и поставщики получают доступ к таким вспомогательным инструментам, как библиотека спецификаций, система электронного отслеживания оплаты по тендерам и система электронного обжалования. Продолжается разработка новых методов онлайн-мониторинга закупок, удобных для участников рынка, общественных организаций и СМИ.

Форум-практикум прошел под лозунгом «Ознакомлен – вооружен!». На острые практические вопросы ответили разработчики системы «ProZorro», представители системы обжалования, АМКУ, коммерческих площадок, органов управления здравоохранением. Как отметила Алена Лукашевич, глава организационного комитета, именно такой формат мастер-классов и дискуссий между заказчиками и поставщиками позволяет всесторонне применять преимущества и устранять недостатки всех возможностей электронных закупок как в государственном, так и в частном сегменте. Подобные образовательно-практические проекты, инициатором одного из которых выступила компания LAV CONSULT, позволяют обмениваться опытом и быстрее внедрять реформы в сфере здравоохранения. Компания приглашает к участию в следующем форуме – «Медицинская отрасль в разрезе закупок. Возможности IT», который состоится 27 апреля 2017 г. в Киеве.

Подготовил ***Игорь Кравченко***

КРАТАЛ

КОМБІНОВАНИЙ КАРДІОЛОГІЧНИЙ ЗАСІБ

ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ:

- Нейроциркуляторної дистонії;
- У складі комбінованої терапії при:
  - хронічній ішемічній хворобі серця;
  - пострадіаційному синдромі.

Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

КРАТАЛ р.п. МОЗ України № UA/3866/01/01.

Склад: 1 таблетка містить глоду плодів екстракту густого – 43 мг, собачої кропиви екстракту густого – 87 мг, таурину – 867 мг. **Фармакотерапевтична група.** Комбіновані кардіологічні засоби. **Код АТХ С01Е Х. Показання.** Нейроциркуляторна дистонія; у складі комбінованої терапії при хронічній ішемічній хворобі серця, пострадіаційному синдромі. **Спосіб застосування та дози.** Тривалість лікування та дозу визначає лікар індивідуально. Препарат застосовувати внутрішньо, по 1-2 таблетки 3 рази на добу перед їдою. Курс лікування становить 3-4 тижні. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату, виражені брадикардія та артеріальна гіпотензія; вагітність; годування груддю; дитячий вік. **Побічні реакції.** Можливі прояви підвищеної чутливості, алергічні реакції (в тому числі гіперемія, висипи, свербіж, набрякання шкіри, кропив'янка), диспептичні явища, загальна слабкість, підвищена втомлюваність, запаморочення, сонливість, артеріальна гіпотензія, брадикардія. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Умови зберігання.** В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 10 таблеток у блістері, по 2 блістери в пачці; по 60 таблеток у контейнері; по 60 таблеток у контейнері та пачці.

Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування.

БХФЗ bcpp
www.bcpp.com.ua

Виробнтк: ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»,
03134, Україна, м. Київ, вул. Миру, 17
Тел.: (044) 205-41-23

Кратал у лікуванні нейроциркуляторної дистонії: не доповнення, а необхідність

Нейроциркуляторна дистонія (НЦД) є функціональним захворюванням, що проявляється широким переліком різноманітних серцево-судинних, дихальних та вегетативних розладів, астенією, зниженням толерантності до фізичних та емоційних навантажень. Прогноз НЦД зазвичай є сприятливим, оскільки цей патологічний стан не викликає серцевої недостатності та життєво небезпечних аритмій. Однак частка НЦД у структурі серцево-судинних захворювань осіб молодого віку зростає, що викликає занепокоєність у зв'язку зі зниженням працездатності хворих та формуванням схильності до виникнення артеріальної гіпертензії (Бондарєв С.А. та співавт., 2016).

Патогенетичною основою НЦД є порушення нейрогормонально-метаболічної регуляції, що спричиняє дисфункцію симпатоадреналової та холінергічної систем, порушення чутливості периферійних рецепторів у вигляді їх гіперреактивності, гальмування мікроциркуляції тощо. Розлади нейрогормональної регуляції серця призводять до виникнення неадекватної тахікардії, коливання тонусу судин, формування гіперкінетичного типу кровообігу (Скворцов В.В. та співавт., 2008).

При НЦД у різних комбінаціях можуть спостерігатися такі синдроми: кардіалгічний, тахікардіальний, гіпертонічний, гіпотонічний, периферійні судинні розлади, вегетативні кризи, респіраторний, астенічний, міокардіодистрофічний тощо (Скворцов В.В. та співавт., 2008). Широка варіабельність проявів хвороби часто утруднює її діагностику та призводить до поліпрагмазії в лікуванні. Найбільш поширеним варіантом перебігу НЦД є кардіоваскулярний синдром, що проявляється коливаннями артеріального тиску (АТ) та частоти серцевих скорочень, кардіалгіями, вегетативними кризами з проявами ваго- чи симпатикотонії тощо (Бурчинський С.Г., 2010).

Лікування НЦД може включати етіологічне (ліквідація виявлених стресогенних чинників, санація вогнищ хронічної інфекції, усунення професійних факторів ризику та фонових соматичних хвороб), патогенетичне (фітотерапія, вітамінотерапія, нейролептики), психотерапевтичне тощо (Шабалов Н.П., 2011). Також можуть призначатися седативні та ноотропні препарати, адаптогени, цереброангіопротектори, β-адреноблокатори з метою пригнічення підвищеної симпатикотонії, фізіотерапевтичні методи (бальнеотерапія, масаж, голкорефлексотерапія, електросон) та санаторно-курортне лікування (Скворцов В.В. та співавт., 2008). НЦД супроводжується змінами обміну речовин у міокарді та судинах, що обумовлює застосування кардіопротекторної терапії (Маколкін В.А. та співавт., 1985; Бєрсєнєв В.А. та співавт., 1990; Чекман І.С., 1991).

Оскільки у зв'язку з поліетіологічністю хвороби безпосередній вплив на її причину зазвичай неможливий, провідне місце у веденні пацієнтів з дистонією займає комплексне патогенетичне лікування. Препарат для патогенетичної терапії НЦД повинен мати комплексний нейрометаболічний ефект, що включає антигіпоксичну, антиоксидантну та мембраностабілізуючу дію; нейромедіаторний ефект, спрямований на нормалізацію дисбалансу холіно-, адрено- та серотонінергічних систем мозку; вазотропний ефект, який полягає в стабілізації капілярного кровотоку та тонусу вен, що найчастіше порушуються в умовах НЦД (Бурчинський С.Г., 2010).

Незважаючи на широкий спектр кардіопротекторів, тільки невелика їх кількість володіє усіма вищепереліченими ефектами на тлі сприятливого профілю безпеки. Це обумовлює широке застосування рослинних препаратів, які рідко призводять до побічних ефектів, навіть за умов тривалого прийому (Рудик Ю.С. та співавт., 2015). Більшість рекомендованих для лікування НЦД зборів та фітопрепаратів включають квіти та плоди глоду, а також собачу кропиву.

Глід широко застосовується в лікуванні серцево-судинних хвороб (артеріальної гіпертензії, атеросклерозу, ішемічної хвороби серця, НЦД тощо), що обумовлено сприятливим впливом таких фізіологічно активних складників цієї рослини, як флавоноїди, зокрема проціанідини B та C1, органічні кислоти, холін, ацетилхолін, вітаміни (C, K та бета-каротин), фенольні сполуки (катехіни, лейкоантоціани), кумарини, епікатехін, хлорогенова кислота, гіперозид (Cui T. et al., 2006; Chang Q. et al., 2002; Ling S. et al., 2008). Препарати глоду здатні знижувати АТ, посилювати ендотелій-залежну вазодилатацію, покращувати коронарний та мозковий кровообіг, підвищувати скоротливу здатність міокарда та знижувати його збудливість, сприяти покращенню сну, який часто порушується у хворих на НЦД (Чекман І.С. та співавт., 2002; Topal G. et al., 2013; Pittler M.H. et al., 2003). Глоду як відомому рослинному кардіотоніку властивий вплив практично на усі компоненти дистонії: порушення ритму серця, підвищення тиску, збільшення тривожності. Крім того, глід покращує стан антиоксидантної системи серця, здійснюючи загальну кардіопротекцію (Orhan I.E., 2016).

Одна з теорій виникнення НЦД свідчить, що цей патологічний стан виникає внаслідок порушення функції ендотелію, опосередкованого оксидативним стресом – порушенням біохімічної рівноваги у вигляді надмірного виробітку вільних радикалів та активних форм кисню (АФК). Захист організму від подібних процесів реалізується за допомогою антиокисних ферментів, а саме: каталази, супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази та гемоксидази-1 (Sanchez-Rodriguez M.A. et al., 2007). Проціанідинам та іншим флавоноїдам і поліфенолам властива здатність збільшувати експресію гемоксидази-1, що підкреслює важливу роль глоду в патогенетичному лікуванні НЦД (Abd El-Fattah A.A. et al., 2016; Chow J.M. et al., 2005; Lin H.C. et al., 2004). Фенольні компоненти плодів глоду запобігають оксидативному стресу, зв'язуючи вільні радикали та пригнічуючи пероксидацію ліпідів (Bahorun T. et al., 1996; Wang H. et al., 2011).

Багатий склад собачої кропиви (флавоноїди, алкалоїд леонурин, дубильні речовини, вітаміни A, E та C, ефірні олії, глікозиди) забезпечує цій рослині не менш вагому позицію серед рослинних кардіопротекторів, здійснюючи седативну, антиангінальну, антиоксидантну, аналгетичну, гіпотензивну та спазмолітичну дію (Гродзінський А.М., 1989; Носаль І.М., 1992; Чекман І.С. та співавт., 1993). Собача кропива широко застосовується для покращення кровообігу та функції серця (Chang Q. et al., 2002; Ling S. et al., 2008). Ймовірно, що кардіопротективний вплив собачої кропиви реалізується через гальмування виробітку АФК (Bernatoniene J. et al., 2014), що може пояснювати ефективність цієї рослини при НЦД.

Відомо, що алкалоїди, флавоноїди та дитерпени собачої кропиви здійснюють сприятливий вплив на серце та мозок в умовах ішемії (Liu X.H. et al., 2012), а один з дитерпенів цієї рослини – леояпонін – у дослідженні H.I. Moon (2010) продемонстрував виразні цитопротективні властивості проти глутаматіндукованої цитотоксичності, покращуючи виживаність клітин на 50%.

Захист нейронів від токсичного впливу глутамату здійснює і таурин (Han Z. et al., 2016) – небілкова сірковмісна амінокислота, що є природним метаболітом, який регулює обмін речовин та реалізує вазодилатуючу, антиагрегантну, антиоксидантну та гіпоглікемічну дію (Бабак В.В., 1990; Бурова І.І. та співавт, 1984; Горчакова Н.О. та співавт., 1987; Нечай Р.Є. та співавт., 1992; Таркунов П.А. та співавт., 1997). Таурину також властивий нейропротекторний вплив, який проявляється в покращенні мозкового кровообігу та когнітивних функцій головного мозку, усуненні неврологічної симптоматики та соматовегетативних порушень (Галенко-Ярошевський П.А. та співавт., 2002; Чекман І.С., 2000). Екзогенне введення таурину здатне попереджати індукований ішемією апоптоз клітин шляхом пригнічення оксидативного стресу (Yang Y.J. et al., 2015), а також запобігати когнітивним порушенням внаслідок окисного пошкодження нейронів гіпокампа (Jia N. et al., 2016). Призначення таурину в дозі 1,6 г/добу веде до зниження АТ, особливо в осіб з високим нормальним АТ, який часто виявляється при НЦД. Крім того, лікування таурином покращує вазодилятацію і знижує оксидативний стрес (Wang B. et al., 2016). Таурин здатен нормалізувати ліпідний профіль сироватки крові, покращувати інсулінорезистентність та регулювати АТ шляхом впливу на ренін-ангіотензин-альдостеронову і калікреїн-кінінову системи (Chen W. et al., 2016).

Вітчизняний кардіопротектор природного походження Кратал (ПАО НПЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод») містить 0,867 г таурину, 0,043 г густого екстракту плодів глоду та 0,087 г густого екстракту трави собачої кропиви. Ефективність Краталу при НЦД підтверджена у кількох клінічних дослідженнях. Зокрема, І.С. Чекман та співавт. (2002) обстежили 60 хворих з діагнозом НЦД за кардіальним, гіпертонічним та змішаним типом, половина з яких отримувала монотерапію Краталом (1 таблетка 3 р/добу протягом 30 днів), а ще 30 виступали в якості контрольної групи, якій було призначено традиційну терапію для корекції вегетативної дисфункції. Усім хворим проводилося повне клініко-інструментальне обстеження (загальні аналізи крові та сечі, аналіз сечі за Нечипоренком, біохімічний аналіз крові, рентгенографія органів грудної клітки, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини). Також пацієнти заповнювали спеціально розроблені анкети анамнестичних даних і реєстрували самопочуття, настрій, працездатність та інші суб'єктивні відчуття. Авторами було виявлено, що Кратал сприятливо впливав на стан серцево-судинної системи, у т.ч. нормалізував систолічний АТ та зменшував частоту пульсу. Також під впливом Краталу повністю зникли поодинокі екстрасистоли, а часті перейшли в поодинокі; у 73% пацієнтів нормалізувався зубець Т. Згідно з результатами лабораторних аналізів, Кратал не впливав на показники периферійної крові та функціональний стан підшлункової залози, печінки, нирок, що підтверджує його високу безпечність.Таким чином, було виявлено, що застосування Краталу при НЦД веде до зменшення частоти та тривалості нападів болю в ділянці серця, нормалізації АТ та серцевого ритму, регресії нейроваскулярних розладів (головокружіння, головний біль, шум у вухах), покращення загального самопочуття, у т.ч. сну, па'яті, настрою, концентрації уваги. Під впливом Краталу зростає толерантність до фізичного та розумового навантаження, зменшуються негативні психоемоційні явища (втомлюваність, тривожність, дратівливість). Автори дослідження також відзначили хорошу переносимість та відсутність побічних ефектів Краталу.

У дослідженні Н.М. Пашковського та співавт. (2007) додавання Краталу до базисної терапії дисциркуляторної енцефалопатії сприяло зростанню показників уваги, короткочасної та довготривалої пам'яті.

Л.Я. Литвинець (2004) провела дослідження 252 підлітків із НЦД, яким призначали Кратал за такими схемами: у разі змішаного та гіпотензивного типу дистонії – по $^1/_2$ таблетки 2 р/добу о 8:00 та 16:00, у разі кардіального та гіпертензивного типу – по 1 таблетки 2 р/добу о 8:00 та 20:00. Курс лікування складав 20-25 днів. Усім хворим проводили детальне об'єктивне та функціональне обстеження з виділенням характеристик кардіалгічного, аритмічного, респіраторного, астенічного синдромів та синдрому вегето-судинних розладів. Проведені інструментальні дослідження включали велоергометрію, ехокардіографію та стрес-ехокардіографію, визначення варіабельності ритму серця, добовий моніторинг АТ, доплерографію плечової артерії. Також оцінювали функцію ендотелію за концентрацією в сироватці крові ендотеліну-1, визначеного імуноферментним методом.

У результаті було виявлено, що додавання Краталу до плану лікування при кардіальному типі НЦД сприяло зменшенню проявів кардіалгічного синдрому в більшості хворих (41,2 проти 33,3% за умов стандартної терапії). При застосуванні Краталу частота тахікардії при кардіальному типі НЦД зменшилась із 70,0 до 35,3% ($p<0,01$). Кратал зменшував прояви аритмічного синдрому у хворих із змішаним типом НЦД із 68,8 до 38,2% ($p<0,05$). Загалом було виявлено суттєве зниження частоти основних клінічних синдромів НЦД (кардіалгій, порушень ритму серця та вегетосудинних розладів) при додаванні Краталу до стандартної терапії. Автор також відзначила стабілізацію вегетативної регуляції під впливом Краталу у вигляді перерозподілу активності в бік пригніченої частини вегетативної нервової системи. Кратал призводив до зниження в крові рівня ендотеліну-1, особливо в осіб із гіпотензивним типом НЦД. Включення до лікувального комплексу Краталу дозволяло стабілізувати добовий ритм АТ та знизити як систолічний, так і діастолічний АТ у пацієнтів із гіпертензивним і змішаним типами НЦД. У хворих із гіпотензивним типом застосування Краталу також сприяло нормалізації рівнів АТ.

Отже, призначення Краталу при НЦД є доцільним у зв'язку з підвищенням ефективності лікування в порівнянні зі стандартною терапією. Кратал дозволяє досягти не тільки клінічного покращення та корекції функціональних порушень, а й сприятливої динаміки проявів ендотеліальної дисфункції, показників варіабельності серцевого ритму та добового профілю АТ на тлі відсутності побічних ефектів, які б вимагали відміни препарату.

Підготувала ***Лариса Стрільчук***

Нестероїдні протизапальні препарати та ризик серцево-судинних ускладнень

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) – це велика група ліків з аналгетичними та протизапальними властивостями, основним механізмом дії яких є пригнічення двох ізоферментів циклооксигенази (ЦОГ), а саме ЦОГ-1 та ЦОГ-2. Оскільки терапевтична дія цих лікарських препаратів зазвичай опосередкована пригніченням ЦОГ-2, а поширені побічні ефекти з боку травної системи – гальмуванням ЦОГ-1, для зниження гастроінтестинальної токсичності в 1990-х рр. було створено підклас НПЗП, що вибірково пригнічують ЦОГ-2. Проте у 2000-2003 рр. почали з'являтися повідомлення про негативну побічну дію цього підкласу препаратів на серцево-судинну систему. Подальші плацебо-контрольовані дослідження показали, що застосування інгібіторів ЦОГ-2 асоціюється з підвищеним ризиком атеротромботичних судинних подій, особливо в людей із серцево-судинними захворюваннями в анамнезі та осіб літнього віку.

Метааналізи рандомізованих та обсерваційних досліджень продемонстрували, що властивість підвищувати кардіоваскулярний ризик спостерігається не тільки в інгібіторів ЦОГ-2, а й у деяких традиційних НПЗП (Kearney P.M. et al., 2006; Garcia Rodriguez L.A. et al., 2008; McGettigan P. et al., 2011; Trelle S. et al., 2011; Bhala N. et al., 2013; Fabule J. et al., 2014). Зокрема, масштабний метааналіз більше 600 рандомізованих випробувань показав, що й інгібітори ЦОГ-2, і високі дози класичних НПЗП підвищували ризик госпіталізації з приводу серцевої недостатності (СН) в 1,9-2,5 раза порівняно з плацебо (Bhala N. et al., 2013). У світлі цих доказів поточні рекомендації обмежують використання НПЗП у хворих з високою ймовірністю виникнення СН, а пацієнтам з уже діагностованою СН ці препарати протипоказані (McMurray J.J. et al., 2012).

Питання механізму виникнення кардіоваскулярних ускладнень під впливом НПЗП дотепер залишається відкритим. Одна з гіпотез, яка пояснює несприятливу дію коксибів на серце та судини, вказує на те, що пригнічення ЦОГ-2 призводить до дисбалансу ізоферментів ЦОГ, який полягає в посиленні агрегації тромбоцитів під впливом ЦОГ-1 на тлі блокування ЦОГ-2-залежного синтезу простацикліну ендотеліальними клітинами (FitzGerald G.A. et al., 2001), створюючи таким чином проатеротромботичні умови в судинному руслі. Що ж до механізму кардіотоксичності класичних НПЗП, то на цю тему точиться значна кількість наукових суперечок. Загальні ефекти пригнічення синтезу простагландинів усіма НПЗП полягають у підвищенні периферійного системного опору, зменшенні перфузії нирок, швидкості клубочкової фільтрації та виділення натрію (Patrono C. et al., 2014; Bleumink G.S. et al., 2003). В умовах співіснування ці механізми можуть спричинити клінічні прояви СН, особливо в осіб, що мають відповідну схильність (Huerta C. et al., 2006). Зважаючи на те, що рівень пригнічення синтезу простагландинів НПЗП є дозозалежним (Garcia Rodriguez L.A. et al., 2003; Back M. et al., 2012), можна очікувати зростання ризику клінічної СН паралельно зі збільшенням дози НПЗП.

Однак на сьогодні зібрано недостатньо інформації щодо ризику СН, асоційованого із застосуванням конкретних НПЗП (як інгібіторів ЦОГ-2, так і класичних препаратів) у клінічній практиці, а також щодо зв'язку вираженості побічної дії з призначеною дозою. Тому СН була включена як кінцева точка до оцінки кардіоваскулярного та гастроінтестинального ризику окремих НПЗП у межах мультинаціонального проекту дослідження безпечності НПЗП (SOS). З цією ж метою A. Arfe та співавт. (2016) провели великомасштабний аналіз зв'язку окремих НПЗП з ризиком СН на основі 5 електронних баз даних із 4 європейських країн: Голландії (PHARMO), Італії (SISR, OSSIFF), Німеччини (GePaRD) та Великобританії (THIN), що загалом включають більше 37 млн людей. У дослідження були включені дорослі (вік ≥18 років), які отримали хоча б одне призначення НПЗП (за винятком топічних форм) протягом 2000-2010 рр. До основної групи (випадки) увійшли пацієнти, госпіталізовані з приводу СН протягом періоду спостереження. Кожному випадку відповідало до 100 контрольних пацієнтів, випадковим чином обраних з усіх учасників дослідження, які також перебували в групі ризику госпіталізації.

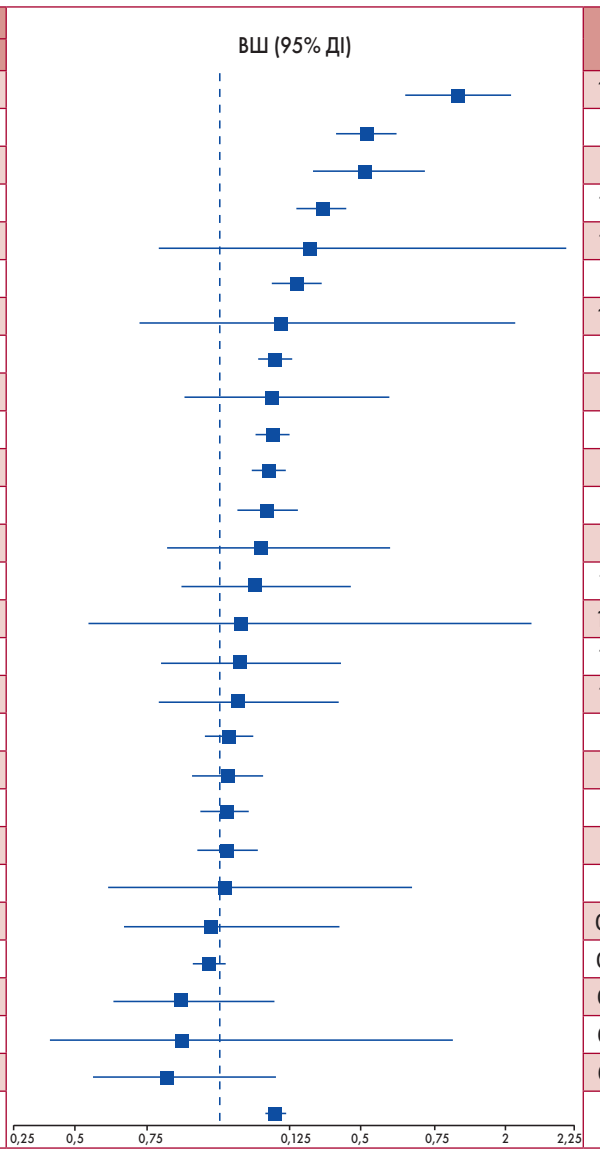
Автори ідентифікували всі призначення НПЗП, отримані членами когортного дослідження протягом періоду спостереження. Вони включали 23 класичних НПЗП та 4 селективних інгібітори ЦОГ-2. Учасників дослідження розподілили на такі категорії: поточні користувачі НПЗП, недавні користувачі та такі, що приймали НПЗП у минулому. Актуальними споживачами вважалися хворі, що приймали НПЗП на момент госпіталізації чи в попередні 14 днів; недавніми – особи, які вживали ліки цієї групи впродовж 15-183 днів до госпіталізації, а решта була віднесена до користувачів у минулому.

З-поміж майже 10 млн нових користувачів НПЗП, виявлених в усіх базах даних, критеріям включення відповідали 7 680 181, які увійшли до когорти дослідження. На цю кількість людей припало 24 555 063 людино-роки спостереження та 92 163 випадки госпіталізацій із приводу СН (частота – 37,5 випадку СН на 10 тис. людино-років). До групи контролю увійшло 8 246 403 особи. Середній вік становив 77±11 років у групі випадків та 76±10 років – у контрольній групі. Близько 45% пацієнтів обох груп складали чоловіки. Порівняно з групою контролю в групі госпіталізацій спостерігалася вища частота коморбідних станів (переважно кардіоваскулярних захворювань, таких як: інфаркт міокарда, ішемічна хвороба серця, фібриляція передсердь, патологія клапанів, ендокардит). Хворі дослідної групи частіше отримували лікування певними препаратами (антикоагулянти, серцеві глікозиди, нітрати, інгібітори цитохрому Р450). У 9,1% дослідної групи та 2,5% групи контролю було виявлено СН в анамнезі як діагноз при амбулаторному лікуванні чи як супутній діагноз при стаціонарному лікуванні впродовж року до початку лікування НПЗП (тобто до включення в дослідження).

Загалом 16 081 (17,4%) пацієнт дослідної групи та 1 193 537 (14,4%) осіб групи контролю були поточними користувачами НПЗП. Як у дослідній групі, так і в групі контролю найбільш часто застосовуваними класичними НПЗП були диклофенак (3,5 та 2,9% відповідно), німесулід (2,9 та 2,4%) та ібупрофен (2,18 та 1,7%). При цьому серед інгібіторів ЦОГ-2 найчастіше вживалися целекоксиб (приблизно 1,4% в обох групах), рофекоксиб (близько 1,0%) та еторикоксиб (0,9 та 0,6%). Відповідно до узагальненого аналізу актуальні споживачі НПЗП мали на 20% вищий ризик СН, ніж користувачі в минулому (відношення шансів (ВШ) 1,19; 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,17-1,22). Однак ймовірність розвитку цього ускладнення відрізнялась залежно від призначеного препарату. Авторами не було знайдено доказів, що недавнє застосування будь-якого НПЗП асоціювалося з відмінностями щодо ризику СН у порівнянні з користувачами в минулому (ВШ 1,00;

Таблиця. 1. **Розподіл актуального застосування окремих НПЗП серед груп випадків і контролів та узагальнені зв'язки між поточним використанням цих НПЗП та ризиком госпіталізації з приводу СН у порівнянні із застосуванням будь-якого НПЗП у минулому**

НПЗП	Кількість/відсоток		ВШ (95% ДІ)
	Випадки	Контролі	
Кеторолак	449/0,49	17 459/0,21	1,83 (1,66-2,02)
Еторикоксиб	835/0,91	50 039/0,61	1,51 (1,41-1,62)
Індометацин	267/0,29	13 556/0,16	1,51 (1,33-1,71)
Рофекоксиб	1213/1,32	78 930/0,96	1,36 (1,28-1,44)
Суліндак	16/0,02	639/0,01	1,32 (0,79-2,21)
Піроксикам	974/1,06	74 422/0,90	1,27 (1,19-1,35)
Ацеметацин	16/0,02	979/0,01	1,21 (0,73-2,02)
Диклофенак	3228/3,50	241 792/2,93	1,19 (1,15-1,24)
Дексібупрофен	47/0,05	3 668/0,04	1,19 (0,89-1,59)
Німесулід	2717/2,95	197 387/2,39	1,18 (1,14-1,23)
Ібупрофен	2012/2,18	135 945/1,65	1,18 (1,12-1,23)
Напроксен	590/0,64	42 397/0,51	1,16 (1,07-1,27)
Вальдекоксиб	38/0,04	2 801/0,03	1,14 (0,82-1,59)
Набуметон	66/0,07	5 298/0,06	1,13 (0,88-1,45)
Тіапрофенова кислота	9/0,01	834/0,01	1,07 (0,55-2,09)
Лорноксикам	50/0,05	4 324/0,05	1,06 (0,80-1,41)
Теноксикам	51/0,06	4 716/0,06	1,06 (0,80-1,41)
Кетопрофен	749/0,81	66 950/0,81	1,03 (0,96-1,11)
Ацеклофенак	296/0,32	28 758/0,35	1,03 (0,91-1,15)
Мелоксикам	629/0,68	54 491/0,66	1,02 (0,94-1,11)
Диклофенак, комбінації	453/0,49	37 292/0,45	1,02 (0,93-1,12)
Проглуметацин	16/0,02	1 401/0,02	1,01 (0,61-1,67)
Флурбіпрофен	30/0,03	2 781/0,03	0,97 (0,68-1,40)
Целекоксиб	1253/1,36	118 925/1,44	0,96 (0,90-1,02)
Етодолак	40/0,04	3 578/0,04	0,87 (0,63-1,19)
Декскетопрофен	8/0,01	528/0,01	0,86 (0,41-1,81)
Оксапрозин	29/0,03	3 647/0,04	0,82 (0,57-1,19)
Поточне застосування будь-якого НПЗП	16 081/14,45	1 193 537/14,44	1,19 (1,17-1,22)



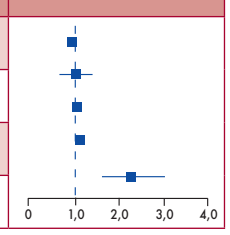
Примітка: оцінка отримана за допомогою узагальнення інформації з усіх баз даних; ВШ та 95% ДІ оцінені за допомогою моделі логістичної регресії.

ДІ 0,99-1,02). У зазначеному метааналізі відмінні результати продемонстрував кетопрофен, який не збільшував ризик госпіталізації з приводу СН у осіб з цим патологічним станом в анамнезі (ВШ 1,0; 95% ДІ 0,50-2,03), а в пацієнтів без СН призводив до незначного збільшення ризику (ВШ 1,04; 95% ДІ 0,95-1,13) (табл. 1).

У цьому дослідженні також було проаналізовано дозозалежність впливу НПЗП на ризик госпіталізації з приводу СН у межах узгоджених категорій призначених добових доз. Призначена добова доза виражалася в еквівалентах визначеної добової дози (ВДД) та характеризувалась як низька (≤0,8 ВДД), середня (0,9-1,2 ВДД), висока (1,3-1,9) чи дуже висока (≥2 ВДД). Автори виявили, що сила зв'язку застосування НПЗП та ймовірності виникнення СН коливається залежно від призначеної дози та відрізняється для різних конкретних препаратів. Для більшості НПЗП спостерігалося збільшення ризику СН при зростанні дози препарату. Індометацин, еторикоксиб та рофекоксиб підвищували ризик госпіталізації з приводу СН в 1,5 та більше разів навіть при використанні в середніх

Таблиця. 2. **Дозозалежний зв'язок між поточним застосуванням диклофенаку та ризиком виникнення СН у порівнянні з використанням будь-якого НПЗП у минулому (p=0,004)**

Клас дози	Ризик виникнення СН у порівнянні з референтним значенням (1,0), ВШ (95% ДІ)	ВШ (95% ДІ)
Низька	1,0 (0,8-1,3)	
Середня	1,0 (0,9-1,2)	
Висока	1,1 (1,0-1,2)	
Дуже висока	2,2 (1,7-3,0)	



дозах. Слід відзначити, що при застосуванні низьких та середніх доз диклофенаку ризик порівняно з користувачами НПЗП у минулому не збільшувався, а в умовах призначення високих доз – збільшувався незначно (ВШ 1,1; 95% ДІ 1,0-1,2) (табл. 2). Це підтверджує метааналіз N. Bhala та співавт. (2013), у якому автори, вказуючи на зростання ризику кардіоваскулярних подій при застосуванні диклофенаку, уточнюють, що це відбувається при застосуванні високих доз. В 2013 р. Європейське агентство з лікарських засобів також наголосило на кардіотоксичності саме високих доз диклофенаку, які застосовувались протягом тривалого часу, особливо пацієнтами з уже існуючими факторами ризику та коморбідними станами.

Короткотривале призначення диклофенаку в ін'єкційній формі було оцінене в роботі T.J. Gan та співавт. (2016). Аналіз включав 608 пацієнтів, яким для лікування післяопераційного болю призначалися диклофенак, кеторолак чи плацебо. У результаті було виявлено, що нетривале застосування диклофенаку не викликало зростання кількості кардіоваскулярних побічних явищ (ПЯ) порівняно з плацебо. Більшість виявлених у дослідженні негативних ПЯ мали низьку/помірну інтенсивність, а інфаркту міокарда чи цереброваскулярних подій не виникло у жодного з пацієнтів.

Існує значна кількість доказів, що наростання серцево-судинного ризику (у т.ч. ймовірність виникнення СН) прямо пропорційне терміну застосування НПЗП, однак критичного періоду призначення препарату на сьогодні не встановлено. Крім того, думки наукової спільноти є вкрай суперечливими. Наприклад, результати британського дослідження типу «випадок-контроль» свідчать, що відносний ризик розвитку фібриляції передсердь (ФП) є значно більшим для користувачів НПЗП протягом тривалого часу, а саме більше 1 року порівняно з користувачами протягом ≤30 днів (de Caterina R. et al., 2010). На противагу цьому M. Schmidt та співавт. (2011) стверджують, що відносний ризик ФП більший для хворих, що приймають НПЗП ≤60 днів, ніж для користувачів протягом тривалого часу (у порівнянні з тими, хто не застосовував НПЗП). Дослідження L.A. Garcia Rodriguez та співавт. (2004), що визначало відносний ризик інфаркту міокарда у користувачів НПЗП, не виявило різниці за умов застосування препаратів цієї групи тривалістю ≥ 60 та < 60 днів у порівнянні з плацебо. F. Andersohn та співавт. (2006) вважають критичним терміном зростання ймовірності серцево-судинних ПЯ 1 рік постійного застосування диклофенаку. Різноманітність існуючих даних підкреслює необхідність проведення масштабних досліджень з розподілом популяції пацієнтів на окремі когорти з різною тривалістю прийому НПЗП.

Таким чином, зростання ймовірності СН та інших кардіоваскулярних ПЯ притаманне як селективним, так і класичним НПЗП, тому перед призначенням препаратів цієї групи слід врахувати асоційовані фактори ризику та оцінити співвідношення користь/ризик. Оскільки НПЗП є різноманітним класом медикаментів, вираженість ПЯ деяких представників цього класу може залежати від комплексної взаємодії фармакологічних властивостей, у т.ч. з тривалістю та обсягом пригнічення функції тромбоцитів, рівнем впливу на підвищення артеріального тиску та особливих властивостей кожної окремої діючої речовини (Howes L.G., 2007). Кардіотоксичність НПЗП відрізняється залежно від препарату, його дозування та тривалості прийому. Наприклад, диклофенак у низькій та середній дозах та кетопрофен практично не підвищують ризик виникнення СН (Arfe A. et al., 2016).

Серед зареєстрованих в Україні протизапальних медикаментів диклофенак, зокрема, представлений препаратом Диклак®, а кетопрофен – препаратом Кетонал® (Sandoz, Німеччина). Згідно із сучасними даними, застосування препаратів Диклак® у стандартному дозуванні та Кетонал® супроводжується низьким ризиком кардіоваскулярних ускладнень та мінімальною ймовірністю виникнення СН. Для мінімізації вірогідності виникнення ПЯ, у т. ч. з боку серцево-судинної системи, слід застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом якнайкоротшого періоду часу, необхідного для контролю симптомів.

Підготувала ***Лариса Стрільчук***

3-05-АНП-РЕЦ-1216

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

Великі можливості великого сартану

Вальсакор®

валсартан 80 мг, 160 мг, 320 мг

Вальсакор® Н

валсартан 80 мг/гідрохлортіазид 12,5 мг,
валсартан 160 мг/гідрохлортіазид 12,5 мг,
валсартан 320 мг/гідрохлортіазид 12,5 мг

Вальсакор® HD

валсартан 160 мг/гідрохлортіазид 25 мг,
валсартан 320 мг/гідрохлортіазид 25 мг

Валодіп

амлодипін 5 мг/валсартан 80 мг,
амлодипін 5 мг/валсартан 160 мг,
амлодипін 10 мг/валсартан 160 мг

Вальсакор Склад: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 40 мг або 80 мг або 160 мг або 320 мг валсартану; Вальсакор Н80: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 80 мг валсартану та 12,5 мг гідрохлортіазиду; Вальсакор Н160: 160 мг валсартану та 12,5 мг гідрохлортіазиду; Вальсакор HD160: 160 мг валсартану та 25 мг гідрохлортіазиду; Вальсакор Н320: 320 мг валсартану та 12,5 мг гідрохлортіазиду; Вальсакор HD320: 320 мг валсартану та 25 мг гідрохлортіазиду. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Прості препарати антагоністів ангіотензину II. Код АТС С09С А03. **Показання.** Артеріальна гіпертензія. Лікування артеріальної гіпертензії у дорослих та дітей віком від 6 до 18 років. Артеріальна гіпертензія (таблетки 40 мг). Лікування артеріальної гіпертензії у дітей віком від 6 до 18 років. Постінфарктний стан. Лікування клінічно стабільних пацієнтів із симптоматичною серцевою недостатністю або асимптоматичною систолічною дисфункцією лівого шлуночка після нещодавно перенесеного (12 годин – 10 днів) інфаркту міокарда. Серцева недостатність. Артеріальна гіпертензія у пацієнтів, тиск яких відповідно не регулюється монотерапією. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату; підвищена чутливість до будь-якого сульфонамідного препарату; тяжкі порушення функції печінки, цироз печінки та холестаз; анурія, порушення функції нирок [кліренс креатині ну <30 мл/хв.], гемодіаліз; рефрактерна гіпокаліємія, гіпонатріємія, гіпокальціємія або симптоматична гіперурикемія, вагітність та період годування груддю. **Побічні реакції.** Зниження гемоглобіну, зниження гематокриту, нейтропенія, тромбоцитопенія, підвищена чутливість, включаючи сироваткову реакцію, підвищення калію у сироватці крові, гіпонатріємія, запаморочення, постуральне запаморочення, втрата свідомості, головний біль, безсоння, зниження лібідо, вертимо, артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотензія, серцева недостатність, васкуліт, кашель, фарингіт, риніт, синусит, інфекції верхніх дихальних шляхів, вірусні інфекції, абдомінальний біль, нудота, діарея, підвищення значень печінкової проби, включаючи підвищення білірубіну в сироватці крові, ангіоневротичний набряк, висипання, свербіж, міалгія, артралгія, ниркова недостатність та порушення функції нирок, гостра ниркова недостатність, підвищення креатиніну у сироватці крові, підвищення азоту сечовини у крові, астенія, підвищена втомлюваність. **Фармакологічні властивості.** Валсартан – це активний, специфічний антагоніст рецепторів ангіотензину II. Він діє селективно на підтип рецепторів АТ1, відповідальних за відомі ефекти ангіотензину II. Валсартан не пригнічує активності АПФ (відомого також як кініназа II), що перетворює ангіотензин I на ангіотензин II та каталізує розпад брадикініну. Антагоністи ангіотензину II не спричинюють кашлю, оскільки не впливають на активність ангіотензинперетворювального ферменту і не посилюють продукцію брадикініну та субстанції Р. Лікування валсартаном пацієнтів з артеріальною гіпертензією призводило до зниження артеріального тиску, не впливаючи на частоту серцевих скорочень. В комбінації з гідрохлортіазидом досягається значне додаткове зниження артеріального тиску. Відпускається за рецептом лікаря. Інформація про лікарський засіб для використання у професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками.

Валодіп Склад: *Валодіп валсартан* 80мг/*амлодипін 5мг № 28, Валодіп валсартан* 160мг/*амлодипін* 5 мг № 28 *Валодіп валсартан* 160мг/*амлодипін 10 мг №28*, **Лікарська форма:** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Препарати інгібіторів ангіотензину II та блокатори кальцієвих каналів. Код АТХ С09D В01. **Показання.** Есенціальна гіпертензія у пацієнтів, артеріальний тиск яких не регулюється за допомогою монотерапії амлодипіном або валсартаном. Рекомендована доза – 1 таблетка на добу (максимально допустимі дози компонентів препарату – 10 мг амлодипіну, 320 мг валсартану). **Побічні реакції :** середня частота периферичного набряку, яку визначали в усьому діапазоні доз, становила 5,1 %. Небажані реакції, що раніше відзначалися при застосуванні одного з компонентів препарату (амлодипіну або валсартану), можуть також виникати і при застосуванні препарату Валодіп, навіть якщо вони не були відмічені у ході проведення клінічних досліджень або в постмаркетинговий період. *Побічні дії, що виникають при застосуванні амлодипіну:* часто – блювання, нечасто – алопеція, порушення ритму роботи кишечнику, диспепсія, диспное, риніт, гастрит, гіперплазія ясен, гінекомастія, гіперглікемія, імпотенція, збільшення частоти сечовипускання, лейкопенія, загальне нездужання, зміни настрою, міалгія, периферична невропатія, панкреатит, гепатит, тромбоцитопенія, васкуліт, ангіоневротичний набряк і мультиформна еритема, безсоння. *Побічні дії, що виникають при застосуванні валсартану* – зниження рівня гемоглобіну, зниження рівня гематокриту, нейтропенія, тромбоцитопенія, підвищення рівня калію в сироватці крові, підвищення значення печінкових проб, у тому числі концентрації білірубіну в сироватці крові, ниркова недостатність і порушення ниркових функцій, гіпонатріємія, серцева недостатність, підвищення рівня азоту сечовини у крові, підвищення рівня креатиніну в сироватці крові, ангіоневротичний набряк, міалгія, васкуліт, реакції гіперчутливості, у тому числі сироваткова хвороба.

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

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

Ukraine, 2016-0026887

KRKA

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

Р. Аццетто, И. Чазова, Ю. Сиренко, И. Винцель, И. Видимский, Б. Барбиц-Загар

Эффективность и безопасность валсартана и комбинации валсартана и гидрохлортиазида в лечении пациентов с АГ: исследование VICTORY

Артериальная гипертензия (АГ), которая определяется как постоянное повышение артериального давления (АД) ≥140/90 мм рт. ст., является одним из наиболее важных факторов риска сердечно-сосудистых осложнений и смерти. По данным за 2000 год, АГ страдают приблизительно 26% населения во всем мире. Продолжительная АГ проявляется клиническим поражением органов-мишеней, предотвращение которого может быть достигнуто с помощью рациональной антигипертензивной терапии. Результаты исследования VICTORY, посвященного изучению эффективности антигипертензивного препарата валсартана, были представлены на 26 Европейском конгрессе по артериальной гипертензии (ESH 2016), проходившем 10-13 июня в г. Париже.

Изменения пищевого рациона и установка на ведение здорового образа жизни способны улучшить контроль АД и уменьшить риск развития осложнений, однако медикаментозная терапия по-прежнему остается важной частью лечения у большинства больных АГ. Блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), например валсартан, являются препаратами первой линии в лечении АГ и могут использоваться как в монотерапии, так и в комбинации с другими антигипертензивными препаратами, в частности с диуретиками, среди которых наиболее широко применяется гидрохлортиазид (ГХТЗ).

Международное многоцентровое открытое проспективное исследование IV фазы VICTORY проводилось в 25 центрах пяти стран – в Словении, Чехии, Хорватии, Украине и Российской Федерации. Целью исследования была оценка эффективности и безопасности монотерапии валсартаном в разных дозовых режимах (Вальсакор® 80, 160, 320 мг) и его фиксированной комбинации с ГХТЗ в дозе 12,5 мг (Вальсакор® Н) в достижении целевого уровня АД у пациентов с АГ 1 и 2 степени. Целевые значения АД были определены в соответствии с действующими Европейскими рекомендациями по лечению АГ (2013).

В исследовании приняли участие 365 пациентов (196 (54,0%) женщин и 169 (46,0%) мужчин). Средний возраст пациентов – 54,6±12,0 года. Продолжительность активного лечения составила 16 нед.

Дизайн исследования

В самом начале лечения валсартан назначался в дозе 80 мг 1 р/сут всем пациентам. Участники исследования посещали врача каждые 4 нед, эффективность и безопасность терапии оценивались при каждом визите. При достижении целевого уровня АД дозировка препарата не изменялась, в противном случае – доза валсартана увеличивалась в соответствии с рандомизацией (рис. 1). К комбинированной терапии переходили в том случае, если пациенты не достигли целевого АД во время 3-го и 4-го визитов к врачу. Пациенты принимали препараты 1 р/сут в период с 7 до 10 часов утра.

В ходе наблюдения за пациентами АД измеряли при каждом визите к врачу в утреннее время (7-10 часов утра) до приема назначенной дозы препарата. При первом визите АД измеряли на обеих руках, при последующих визитах – только на одной руке, которая показала более высокое значение АД при измерении во время первого визита.

Соблюдение режима лечения контролировалось во время 2-го, 3-го, 4-го и 5-го визитов к врачу. Пациенты, пропустившие >20% всех доз препаратов, были исключены из исследования. Для оценки показателей безопасности лечения использовался опрос и проводилось физикальное обследование пациентов.

Пациенты, преждевременно прекратившие лечение ввиду возникновения побочных эффектов или из-за нежелательного влияния на АД, которое могло бы представлять угрозу для здоровья, а также те, которые прекратили свое участие в исследовании по другим причинам, не были включены в анализ в соответствии с протоколом, но были включены в анализ данных пациентов с исходно назначенным лечением. Кроме того, в анализ в соответствии с протоколом не включались пациенты с нарушениями последнего (например, участник не увеличил дозу препарата несмотря на отсутствие достижения целевого уровня АД).

В начале исследования пациенты сообщили о своих вредных привычках (курение и употребление алкоголя). Так, 284 (78%) пациента не курили в начале исследования и 80 (22%) пациентов оказались курильщиками, из них 50 (14%) – курили постоянно, 9 (2%) – непостоянно и 21 (6%) был бывшим курильщиком. 223 (61%) пациента не употребляли алкоголь и 142 (39%) – употребляли. Из 142 участников, употреблявших алкоголь, 14 (4%) отметили постоянное употребление, 108 (30%) – периодическое и 20 (5%) употребляли алкоголь с неопределенной частотой.

Наиболее частым сопутствующим заболеванием была гиперлипидемия.

Во время первого и последнего визита к врачу пациенты сдавали анализ мочи для выявления микроальбуминурии. При первом посещении тест на микроальбуминурию показал положительный результат у 33 пациентов (9,0%) из 365, во время последнего визита – у 28 участников из 351 (8,0%).

Антигипертензивная эффективность валсартана и фиксированной комбинации валсартан/ГХТЗ оценивалась по снижению уровня АД и достижению целевого уровня АД у пациентов с легкой и умеренной АГ.

Результаты

В ходе исследования наблюдалось стабильное снижение средних значений САД и ДАД (рис. 2). Среднее абсолютное снижение САД и ДАД составляло 26,60±10,41 мм рт. ст. и 14,84±7,57 мм рт. ст. соответственно. С другой стороны, средняя величина относительного снижения САД и ДАД составила 16,8±6,1% и 15,2±7,3% соответственно. Снижение средних значений САД и ДАД между двумя последовательными визитами к доктору в каждом случае было статистически значимым (p<0,0001).

Во время последнего визита 91% присутствовавших пациентов достигли целевого АД. Количество пациентов, достигнувших целевых цифр АД, во время каждого последующего визита увеличивалось (рис. 3).

Терапевтический эффект лечения

Терапевтический эффект лечения оценивался во время последнего визита к врачу по таким критериям:

- очень хороший – если значения АД составили <140/90 мм рт. ст. в конце исследования;
- хороший – если уровень САД снизился по меньшей мере на 10 мм рт. ст., а ДАД – на 5 мм рт. ст.;
- удовлетворительный – если только уровень САД снизился по меньшей мере на 10 мм рт. ст. или только уровень ДАД – не менее чем на 5 мм рт. ст.;
- неудовлетворительный – если уровень САД снизился менее чем на 10 мм рт. ст., а ДАД – менее чем на 5 мм рт. ст.

Оценку «очень хороший терапевтический эффект» получили 90,6% пациентов, прибывших на последний контрольный визит. Остальные 9,4% были распределены между оценками «хороший», «удовлетворительный» и «неудовлетворительный терапевтический эффект» (рис. 4). Следует также отметить, что в ходе исследования доля пациентов с положительным результатом теста на микроальбуминурию снизилась.

Влияние лечения на качество жизни пациентов

Оценка влияния эффективности терапии на качество жизни пациентов осуществлялась на основании следующих утверждений/вопросов:

Продолжение на стр. 40.

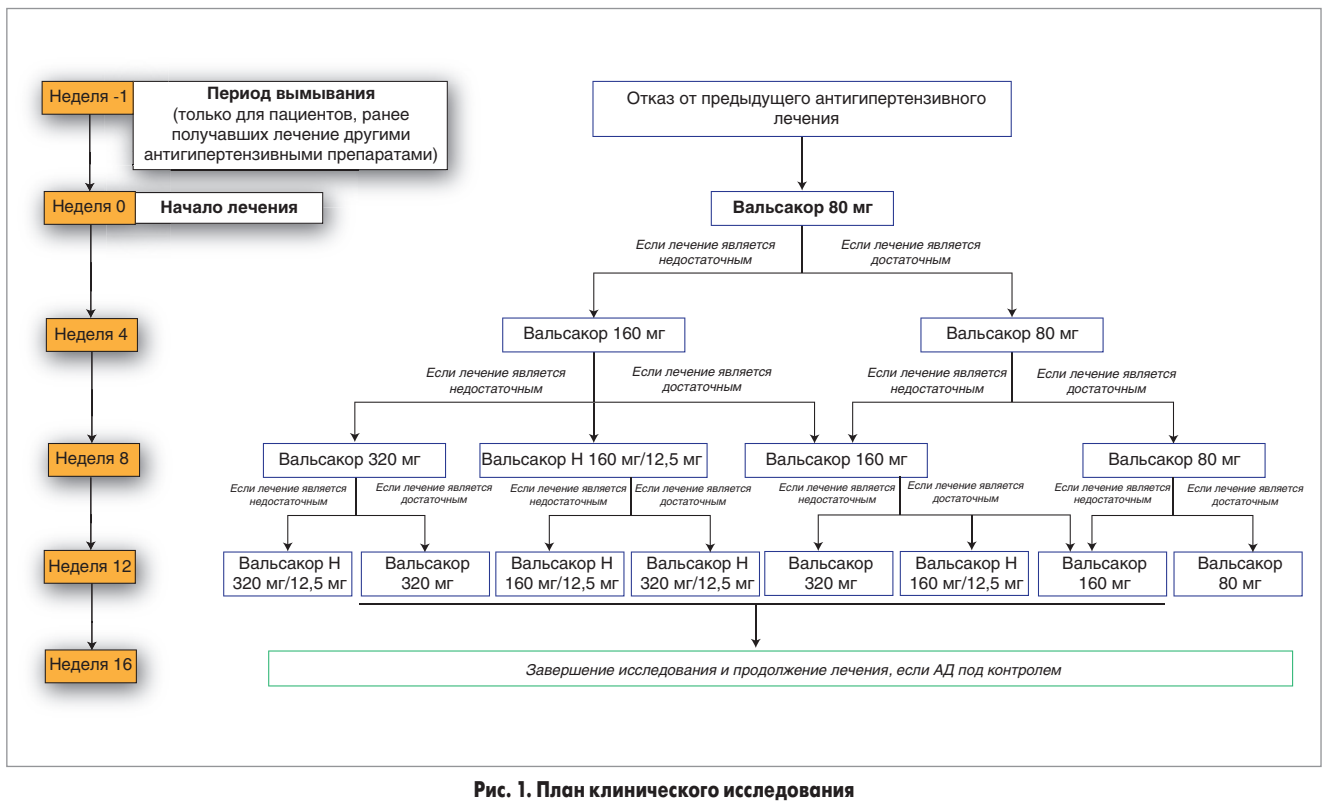


Рис. 1. План клинического исследования

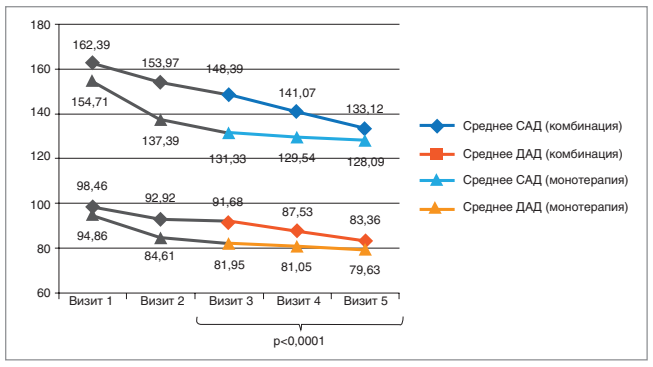


Рис. 2. Среднее САД и ДАД во время каждого визита

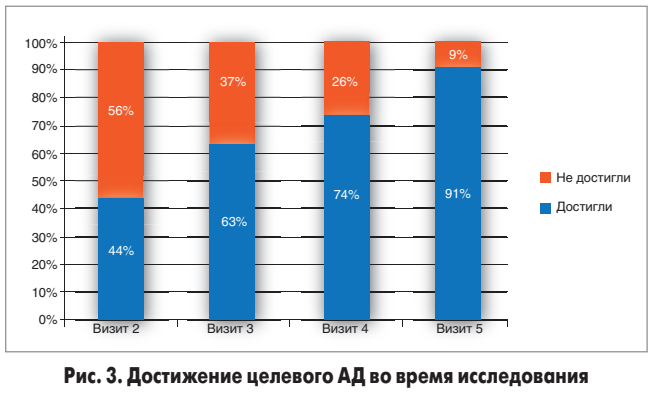


Рис. 3. Достижение целевого АД во время исследования

Р. Аццетто, И. Чазова, Ю. Сиренко, И. Винцель, И. Видимский, Б. Барбиц-Загар

Эффективность и безопасность валсартана и комбинации валсартана и гидрохлортиазида в лечении пациентов с АГ: исследование VICTORY

Продолжение. Начало на стр. 39.

• Пациент чувствует себя хорошо (лучше, чем при приеме предыдущих антигипертензивных средств).

• Назначенная терапия не усугубила общее состояние пациента.

• Нежелательные реакции слабо выражены и не беспокоят пациента.

• Нежелательные реакции беспокоят, но не было необходимости отменять препарат.

• Пациент несвоевременно прекратил лечение из-за развития тяжелых нежелательных реакций.

В конце исследования у большинства пациентов в результате лечения качество жизни улучшилось: 73,7% опрошенных ответили, что чувствуют себя хорошо или лучше, чем при предыдущей антигипертензивной терапии. У 22,3% пациентов качество жизни в результате лечения не ухудшилось. Эти результаты ясно показывают, что у пациентов, получавших монотерапию валсартаном и комбинацию валсартан/ГХТЗ, качество жизни улучшается.

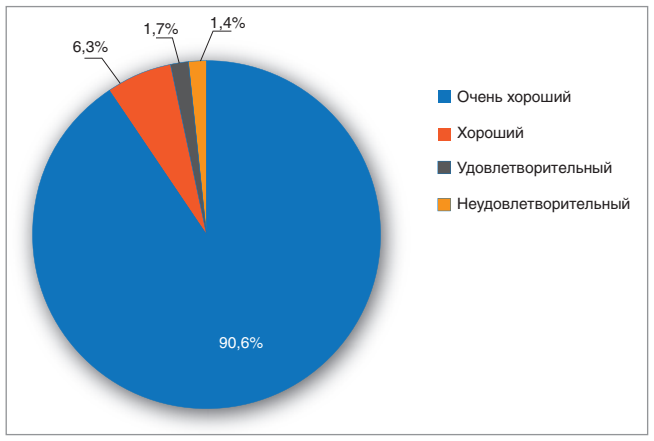


Рис. 4. Терапевтический эффект

Безопасность

Лабораторные исследования

Исследовали лабораторные уровни глюкозы, калия и креатинина в плазме. При сравнении результатов, полученных во время первого визита к врачу и в конце исследования, не было обнаружено никаких изменений в уровнях всех трех параметров.

Нежелательные явления

Согласно анализу безопасности пациенты переносили валсартан и комбинацию валсартан/ГХТЗ очень хорошо: 87,9% участников не отмечали нежелательных явлений на фоне терапии и только 7,1% пациентов испытали нежелательные реакции, связанные с лечением. Чаще всего пациенты наблюдали легкие нежелательные реакции; ни один из пациентов не испытывал тяжелые нежелательные реакции.

Обсуждение

Валсартан был впервые одобрен в 1996 г. для лечения АГ у взрослых. За последние 10 лет накоплен богатый опыт в рамках обширной программы клинических исследований. Валсартан изучался в ходе более чем 60 исследований с участием более 100 тыс. пациентов. Результаты этих исследований послужили основанием для того, чтобы валсартан получил одобрение по двум дополнительным показаниям к применению: сердечная недостаточность и состояние после инфаркта миокарда. В ходе некоторых исследований было продемонстрировано, что валсартан улучшает сексуальную функцию у мужчин с АГ. Кроме того, эффективность препарата оценивалась в ходе лечения различных групп пациентов, в том числе больных пожилого возраста, с ожирением, сахарным диабетом.

Результаты исследования VICTORY свидетельствуют, что валсартан и фиксированная комбинация валсартан/ГХТЗ эффективно снижают САД и ДАД у пациентов с АГ легкой и средней степени. Отличия в результатах лечения у больных, получавших монотерапию и комбинированное лечение с 3-го по 5-й визиты, было статистически значимым в пользу последнего ($p<0,0001$). С учетом этих результатов применение фиксированной антигипертензивной комбинации настоятельно рекомендуется пациентам, которые испытывают трудности в контроле АД.

Принимая во внимание нарастающую тенденцию к старению населения и увеличение числа сопутствующих заболеваний у больных АГ, важным результатом является улучшение качества жизни у 73% обследованных пациентов в ходе исследования VICTORY. Очевидно, что врачи должны не только стремиться к контролю АД, но и принимать во внимание отношение пациентов к своему заболеванию и их качество жизни.

Известно, что большим преимуществом препаратов группы БРА является их хорошая переносимость и высокая безопасность. Немногочисленные нежелательные реакции, которые могут отмечаться на фоне приема БРА (головокружение, головная боль, назофарингит, недомогание/утомляемость), как правило, являются транзиторными и имеют легкую степень тяжести. Переносимость валсартана не зависит от дозы и продолжительности лечения и является неизменной независимо от возраста, пола и этнической группы в дозах до 320 мг в сутки. Головная боль и возможное головокружение, как показано, связаны с применением очень высоких доз препарата. В исследовании VICTORY терапия валсартаном и фиксированной комбинацией валсартан/ГХТЗ хорошо переносилась. В целом результаты, полученные в данном исследовании, совпадают с таковыми в других исследованиях с применением валсартана, в ходе которых он демонстрировал профиль безопасности, сопоставимый с таковым у плацебо.

Выводы

Результаты исследования VICTORY свидетельствуют, что валсартан и фиксированная комбинация валсартан/ГХТЗ эффективно снижают АД у пациентов с легкой и умеренной АГ и обеспечивают хорошую переносимость антигипертензивной терапии.

Статья печатается в сокращении.
Официальный научный журнал Польского общества кардиологов «Кардиология польска», август 2016 г.

Е.М. Радченко, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой внутренней медицины № 2 Львовского национального медицинского университета им. Данила Галицкого

Плейотропные эффекты β-блокаторов в терапии коморбидных состояний

Е.М. Радченко

Продолжение. Начало в № 21.

Говоря о функции печени, нельзя обойти стороной проблему алкогольной зависимости, которая в нашей реальности встречается гораздо чаще, чем официально регистрируется. Каждый клиницист может вспомнить пациентов, которые, не имея установленного диагноза, лечат последствия этой болезни. Прежде всего следует отметить, что алкоголь усиливает гипотензивное действие ББ, однако этот процесс является неконтролируемым. Кроме того, у таких пациентов увеличивается риск синдрома отмены ББ.

ББ являются дополнительной опцией для лечения алкогольной абстиненции, они уменьшают ее вегетативные проявления (АГ, тахикардию), хотя и не предотвращают судорожную активность. Более того, делирий является известным побочным эффектом большинства ББ, проникающих в ЦНС (прежде всего липофильных – пропранолола, тимолола, метопролола), что может привести к ошибочной диагностике алкогольного делирия при их использовании.

Имеются данные, что на фоне приема гидрофильного ББ атенолола в сочетании с оксазепамом быстрее нормализовались жизненно важные функции и эффективнее уменьшались проявления алкогольной зависимости при применении монотерапии оксазепамом. Рекомендуемая доза атенолола – 50 мг перорально 1 р/день при ЧСС 50-79/мин, 100 мг – при ЧСС >80/мин (при ЧСС <50 его не применяют). Дополнительная терапия ББ показана пациентам с недостаточностью коронарного кровообращения, так как алкоголь вызывает у них чрезмерную нагрузку на сердечно-сосудистую систему.

Говоря о кардиоваскулярной и гастроэнтерологической коморбидности, следует обратить внимание еще на один аспект действия ББ – их влияние на двигательную функцию пищеварительного тракта. Известно, что стимуляция β-рецепторов приводит к ослаблению моторики пищевода, желудка и кишечника. Описано, что у больных с АГ и хроническим эрозивным гастритом лечение атенололом приводило к уменьшению АД, ЧСС, частоты и выраженности дуоденогастральных рефлюксов при отсутствии влияния на продукцию соляной кислоты. Доказано, что ББ активируют перистальтику пищевода, уменьшают тонус его нижнего сфинктера, усиливают моторику желудочно-кишечного тракта, уменьшают интенсивность и частоту дуоденогастральных рефлюксов, что особенно важно для лиц старшего возраста и пациентов со склонностью к нарушениям моторики.

Собственная клиническая практика показывает, что актуальной проблемой лиц старшего возраста является абдоминальный ишемический синдром (АИС). В последнее время возросла частота нарушений кровотока в системе брюшной аорты. Так, у 75,5% умерших от атеросклероза при аутопсии обнаружен атеросклероз брюшной аорты и ее висцеральных ветвей. АИС может проявляться панкреатитом с развитием инсулярной недостаточности и СД 2 типа. Учитывая системность атеросклеротического процесса, следует использовать ББ не только для предупреждения и лечения ишемии миокарда и ХСН, но и абдоминальной ишемии.

ББ в лечении сердечно-сосудистой и ревматологической коморбидности

ССЗ и патология опорно-двигательной системы протекают по законам синтропии и интерференции. В структуре заболеваемости нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани по распространенности уступают только расстройствам со стороны системы кровообращения, дыхания и пищеварения. Наибольший удельный вес имеют артрозы, ревматоидный артрит (РА) и солевые артропатии, особенно подагрические, остеопороз. Чаще сочетание кардиологических и ревматологических нарушений встречается у лиц старшего возраста. Среди обследованных пациентов (n=51 517) только половина больных с АГ и ревматическими болезнями (остеоартрит – ОА) получали гипотензивную терапию, что существенно меньше аналогичных показателей среди лиц без ревматической коморбидности. Точные статистические данные касательно распространенности подобной комбинации до сих пор отсутствуют, а особенности течения ССЗ и патологии опорно-двигательного аппарата изучены фрагментарно. ОА и остеохондроз позвоночника были диагностированы соответственно у 28 и 16% пациентов с АГ II ст. У больных с сочетанным течением АГ и ОА часто наблюдались нарушения иммунного статуса, липидного метаболизма, избыточная масса тела, ожирение. Одним из механизмов патогенетических связей кардиоваскулярной и ревматической коморбидности считают повышенное содержание цитокинов.

В ряде случаев аутоиммунные ревматические болезни протекают с поражениями сердца (последние нередко отступают на второй план, но при этом ассоциируются с высоким риском летальности). Среди пациентов с РА старшего возраста АГ встречалась в 37% случаев, ИБС – в 20%. По другим данным, частота АГ у больных РА достигает 58,6%. Кроме того, у таких больных отмечаются ряд особенностей течения АГ, в частности вариабельность систолического и диастолического АД, отсутствие адекватного снижения АД ночью.

Кроме того, у 60,3% больных РА диагностируются нарушения липидного обмена атерогенного характера, создающие условия для развития и прогрессирования ИБС. РА ускоряет прогрессирование атеросклероза, усиливает его тяжесть и частоту достижения конечных кардиальных точек, возникновения острых сердечно-сосудистых событий. Значительно чаще встречается в условиях РА и МС.

Исследования последних лет показали, что кардиоваскулярные поражения могут быть фактором риска возникновения подагры, а в ходе естественного течения подагры АГ может предшествовать появлению артрита. Основными причинами смерти больных подагрой становятся кардиальные и сосудистые мозговые события, прогрессирующие формы ИБС, ХСН и хроническая почечная недостаточность. Анализ историй болезни таких пациентов показал, что 51,7% из них имели АГ, 36,7% – ИБС. Уже не вызывает сомнений патогенетическая связь между ССЗ и гиперурикемией. Наши исследования продемонстрировали, что бессимптомная гиперурикемия встречается у 36% мужчин и 9% женщин, у которых, однако, чаще ассоциируется с нарушениями функции почек. Независимо от пола уровень мочевой кислоты связан с характеристиками ожирения и показателями системного воспаления, что влияет на течение ССЗ. Применение ББ в условиях подагры и гиперурикемии не влияет на метаболизм пуринов и считается нейтральным. Осторожно следует применять ББ в условиях сопутствующего псориаза (псориатического артрита), поскольку блокада β-рецепторов способствует высвобождению ферментов из лимфоцитов, нейтрофилов и макрофагов, что может привести к гиперпролиферации и псориазоформным изменениям кожи. ББ не влияют на течение системной красной волчанки, однако очень редко в условиях длительного применения могут вызывать лекарственно индуцированную волчанку (с положительной реакцией на антинуклеарные антитела), миалгию, артралгию, артрит.

Не менее важной медико-социальной проблемой является остеопороз. Обнаружена связь между риском перелома бедра и ССЗ, в частности ИБС, АГ, сердечной недостаточностью. У пациентов с ИБС риск перелома бедра повышается в 2,3 раза. Наличие остеопороза или остеопении повышает вероятность ишемии при стресс-тестировании в 1,7 раза. Поэтому при лечении пациентов с ИБС, АГ, ХСН важно предупреждать ортостатическую гипотензию, связанную с риском падений и переломов.

Усугубляет прогноз ССЗ и дисплазия соединительной ткани (ДСТ). Установлено, что вероятность развития осложнений острого ИМ, нарушений сердечного ритма и проводимости у пациентов с ДСТ существенно выше, чем у больных без таковой; также отмечается высокий уровень магния в сыворотке. Поэтому применение ББ с антиаритмической целью рекомендуется больным с острым ИМ на основании данных доказательной медицины (класс доказательств 1С) и является особенно целесообразным у пациентов с признаками ДСТ. Поражение сердца часто возникает не только при РА, но и на фоне других ревматических аутоиммунных болезней – системной красной волчанки, дерматомиозита, склеродермии, васкулитов. Наш ретроспективный анализ секционных наблюдений показал, что узелковый периартериит характеризуется полиморфизмом изменений коронарных артерий (от пролиферативного эндартериита до деструктивно-некротического панартериита) и значительным разнообразием клинической картины.

Клиницистам следует оценить влияние фармакотерапии ревматических поражений (как правило, длительной или пожизненной) и возможные побочные эффекты, прежде всего повышение АД. Наиболее часто в ревматологии применяют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и глюкокортикоиды (ГК), действие которых на сердечно-сосудистую систему изучено недостаточно. НПВП принимают участие в регуляции сосудистого тонуса и функции почек, в связи с угнетением системного и локального (внутрипочечного) синтеза простагландинов они могут вызвать повышение АД даже у пациентов с исходно нормальным его уровнем. На фоне применения средств этого класса у больного с АГ может развиться псевдорезистентная форма АГ или возникнуть потребность в увеличении дозы гипотензивных препаратов. По данным обследования почти 100 тыс. пациентов старшего возраста, применение НПВП оказалось независимым фактором риска развития АГ (ОР 1,82), причем он был минимальным на фоне приема кетопрофена и ибупрофена и максимальным – на фоне использования пироксикама, фенилбутазона и индометацина. Кроме того, риск коррелировал с продолжительностью терапии НПВП. Назначение НПВП (индометацина, напроксена, ибупрофена) пациентам с АГ приводит к увеличению давления на 5 мм рт. ст. Повышение АД на фоне лечения НПВП регистрируется преимущественно у пациентов с другими коморбидными состояниями – застойной ХСН, реноваскулярной АГ, портальным циррозом печени и при ренинзависимых формах АГ. Применение ингибиторов циклооксигеназы-2, парацетамола и неселективных НПВП сопряжено с высоким риском сердечно-сосудистых событий. Кроме того, гидроксихлорохин, применяемый для лечения системной красной волчанки, может вызвать удлинение интервала QT и рефрактерные желудочковые аритмии. НПВП не только обусловливают повышение АД, но и уменьшают гипотензивный эффект ББ на 10-12 мм рт. ст. Поэтому применение ББ в качестве гипотензивных средств у больных с коморбидными ревматическими болезнями может быть менее эффективным, что требует особого внимания к титрованию и достижению целевой дозы; предпочтительными НПВП считаются кетопрофен и ибупрофен. Неселективные ББ первых поколений не рекомендованы для применения в условиях гиперурикемии и подагры, поскольку способны усугублять имеющиеся патологические нарушения. Однако современные селективные ББ без внутренней симпатомиметической активности (бисопролол, бетаксолол, метопролол, небиволол) при длительном применении уменьшают уровень мочевой кислоты в крови. Рационально рекомендовать ББ больным подагрой в условиях аритмий.

Особого внимания заслуживает недавно обнаруженная способность ББ усиливать процессы образования кости. В эксперименте доказано, что в ремоделировании кости задействованы β-адренорецепторы, а остеобласты содержат преимущественно β_2-рецепторы. Механизм такого влияния до сих пор не объяснен, однако считается, что его медиатором является адипоцитокин лептин. Прежде всего это было доказано для неселективного пропранолола. В дальнейшем удалось получить клинические подтверждения: среди лиц, принимающих ББ, риск переломов уменьшился на 23%. Этот аспект имеет большое значение у лиц с АГ, поскольку происходит нарушение обмена кальция: чем выше АД, тем больше потеря кальция и меньше плотность шейки бедренной кости. Однако другие исследователи не подтвердили это действие ББ и отмечают, что доза пропранолола, которая активирует образование кости, должна быть достаточно высокой (значительно превышающей среднетерапевтическую). Однако уже не вызывает сомнения, что плотность кости была выше у тех, кто принимал ББ. Это указывает на необходимость дальнейших исследований в данном направлении. С точки зрения повышения плотности кости назначение ББ оправданно пациентам с остеопенией и остеопорозом, в частности женщинам в постменопаузе.

ББ в лечении сердечно-сосудистой, нефрологической и урогенитальной коморбидности

Хроническая болезнь почек (ХБП) является важной проблемой вследствие высоких уровней инвалидизации и смертности, а также значительных финансовых затрат. Чаще всего к ХБП приводят СД, АГ, атеросклероз, подагра, обструктивные урологические и онкологические процессы. ХБП и ССЗ могут находиться в синтропичном и интерференционном взаимодействии. Связь расстройств со стороны урогенитальной системы с поражениями сердца и сосудов изучена недостаточно, поскольку такие пациенты, как правило, исключаются из клинических исследований. Среди всех кардиоваскулярных состояний чаще всего сочетается с поражениями почек АГ, при которой почки являются органом-мишенью. С другой стороны, повышение АД является ведущим клиническим симптомом поражения почек. Распространение АГ среди лиц с ХБП составляет около 50%, а 25% больных с почечной недостаточностью – это пациенты с гипертензивным нефросклерозом. Болезни почек встречались у 28% больных АГ III ст. Кроме того, сердечно-сосудистые осложнения у лиц с ХБП возникают чаще, чем развитие почечной недостаточности, поэтому эксперты National Kidney Foundation рекомендуют рассматривать ХБП как независимый фактор возникновения сердечно-сосудистых осложнений и кардиальной смерти. Наличие признаков поражения почек у пациентов с АГ – дополнительный фактор риска возникновения осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы: у лиц с протеинурией >300 мг/сут кардиоваскулярный риск в 3,5 раза выше, чем при ее отсутствии. Согласно современным представлениям, выраженность поражения почек в большей степени зависит от давления в клубочках и степени гипертрофии гломерул, чем от уровня системного АД. Именно поэтому для предотвращения нефросклероза (как первичного, так и вторичного) большое значение имеет устранение системной АГ и внутриклубочковой гипертензии. Важными механизмами поражения почек в условиях АГ считаются эндотелиальная дисфункция и системное воспаление. Нарушение функции почек происходит в более короткие сроки у больных с выраженной протеинурией, тогда как уменьшение протеинурии в начале антигипертензивной терапии, напротив, является предиктором более благоприятного течения болезни почек в дальнейшем.

Терапевтическая тактика у больных АГ с поражением почек должна быть направлена на снижение системного АД, уменьшение ишемии почек и устранение вазоконстрикции эфферентных артериол. Базовыми препаратами являются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА II). Однако лечение этого контингента больных сопряжено с определенными трудностями, к которым относятся необходимость достижения более низкого целевого уровня АД и рефрактерность АГ к обычной терапии. Для достижения целевого АД у коморбидных пациентов, как правило, требуется использование комбинированной терапии, составной частью которой являются ББ, особенно при наличии других показаний для их применения.

Интерференционное взаимное влияние патологии почек и ССЗ подтверждено исследованием, в котором показано, что у больных с диабетической нефропатией и АГ формируется особый тип ремоделирования миокарда, существенно отличающийся от изолированной АГ и имеющий в основе изменение жесткости миокардиального каркаса, что приводит к раннему развитию ДД, гипертрофии ЛЖ и ХСН. Наблюдалось ремоделирование ЛЖ в условиях почечной дисфункции и у больных с ХСН ишемического генеза. ББ рекомендуют применять при систолической ХСН для улучшения выживаемости (класс доказательств 1А), в случае диастолической ХСН – для снижения ЧСС (2а, С). Учитывая наличие поражения почек, препаратами выбора являются липофильные ББ с преимущественно печеночным путем метаболизма (атенолол, бетаксолол) или средства с промежуточной растворимостью (бисопролол).

Данных о влиянии ББ на функцию почек и прогресс/регресс поражений очень мало. Считается, что нефропротекторное действие ББ не выходит за рамки положительного влияния в отношении уменьшения АД. Первые неселективные ББ уменьшали клубочковую фильтрацию за счет вазоконстрикции почечных артериол: длительное использование пропранолола приводило к уменьшению скорости клубочковой фильтрации на 10-20%. Однако синтез и внедрение в практику ББ с сосудорасширяющим действием открыли новые возможности. Вазодилатация, вызванная ББ, противодействует негативным гемодинамическим эффектам блокады β-рецепторов и способствует нормализации функции почек, что подтверждено на практике: у пациентов с ХСН карведилол (неселективный ББ с α-блокирующими свойствами) улучшает почечный кровоток. Эффективность использования небиволола при ХБП доказана экспериментально. При диабетической нефропатии небиволол ассоциировался с уменьшением протеинурии, положительно влиял на структурные белки – нефрин и подоцин – без снижения клубочковой фильтрации.

Стеноз почечной артерии может быть причиной симптоматической АГ и приводить к ХБП. Включение небиволола в качестве гипотензивной терапии после реваскуляризации по поводу стеноза почечной артерии обеспечило увеличение скорости клубочковой фильтрации через 6 мес терапии, уменьшение протеинурии и уровней нитрита/нитрата. Говоря о действии ББ на почки, следует помнить, что ББ относятся к препаратам второй линии лечения нефропатии, вызванной подагрой.

Кроме того, установлена взаимосвязь ХБП с атеросклерозом (ИБС) по механизмам синтропии и интерференции. Доказано, что больные ХБП имеют множество факторов риска ИБС, в частности дислипидемию, АГ, дисфункцию эндотелия, анемию, гипоальбуминемию, протеинурию. У 36% больных ХБП при коронарографии выявляются выраженные признаки атеросклероза, а у остальных – начальные изменения, что также указывает на необходимость применения ББ.

Особого внимания заслуживают уродинамические эффекты ББ. Дополнительным показанием к назначению ББ являются нейрогенные расстройства мочеиспускания, которые часто остаются вне поля зрения терапевтов, семейных врачей и интернистов. Результаты клинических исследований показали, что пропранолол и метопролол усиливали расстройства мочеиспускания, что объясняется преимущественно блокадой β_2- и β_3-рецепторов. В то же время высокоселективный небиволол обеспечивал мягкий уродилатирующий и уростимулирующий эффекты, что уменьшало нарушения уродинамики; то есть высокоселективные современные ББ не оказывают негативного влияния на уродинамику, а небиволол даже способствует нормализации существующих нарушений.

Считается, что ББ негативно влияют на эректильную функцию, вызывая спазм спиральных артерий. Поскольку сексуальные расстройства могут предшествовать возникновению сердечно-сосудистых осложнений, интернисты должны уделять этому особое внимание. Оптимальными препаратами с точки зрения сохранения эректильной функции считаются бисопролол, что подтверждено результатами исследования COSTART (COding Symbols for Thesaurus of Adverse Reaction terms), и небиволол.

Продолжение следует.

Современные аспекты ведения кардиологических пациентов: как обеспечить эффективность и доступность лечения

Современные стандарты ведения кардиологических больных предполагают использование достаточно сложных схем лечения, каждый компонент которых важен. В связи с этим необходимо прикладывать все усилия, чтобы пациенты сохраняли приверженность к длительному приему препаратов, и одним из главных условий успеха является доступность терапии. Проблеме обеспечения эффективного и доступного лечения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в соответствии с мировыми стандартами был посвящен круглый стол, который прошел 21-23 сентября в г. Киеве в рамках XVII Национального конгресса кардиологов.

Доктор медицинских наук, профессор Лилиана Николаевна Бабий (отдел инфаркта миокарда и восстановительного лечения ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины) посвятила свой доклад дополнительным возможностям в улучшении течения ишемической болезни сердца (ИБС).

Пациенты с ИБС помимо лечения, направленного на уменьшение проявления симптомов стенокардии (антиангинальные/антиишемические препараты, миокардиальные цитопротекторы, реваскуляризация миокарда), получают многокомпонентную терапию для снижения риска осложнений и улучшения прогноза. С этой целью применяются антитромбоцитарные, гиполипидемические средства, β-адреноблокаторы, блокаторы ренин-ангиотензиновой системы (РАС). Крайне важно, чтобы терапия, назначенная таким больным в стационаре, продолжалась и после перехода под наблюдение семейных врачей, терапевтов, кардиологов по месту жительства. Отдельно следует сказать о пациентах, перенесших острый инфаркт миокарда (ИМ): у них отмена жизнеспасающих препаратов однозначно сопряжена с развитием тяжелых осложнений, которые могут иметь фатальный исход.

Результаты исследования, проведенного в отделе инфаркта миокарда и восстановительного лечения, показывают, что у большинства (57%) пациентов с острым ИМ во время коронарографии обнаруживается двух- или трехсосудистое поражение коронарных артерий. Поскольку в ургентном порядке выполняют стентирование только инфаркт-зависимой артерии, можно сделать вывод, что у большого количества пациентов после ИМ сохраняется морфологическая основа для возникновения ишемии миокарда. Это обусловливает высокий риск возникновения приступов стенокардии, которые значительно ухудшают качество жизни пациентов, снижая толерантность к физическим нагрузкам и ограничивая повседневную активность. У этих больных большое значение имеет назначение адекватной антиишемической терапии, и лечащий врач должен быть уверен, что он использовал все возможности для уменьшения эпизодов ишемии, особенно если отмечается недостаточная эффективность антиангинальных препаратов первого ряда. Кроме того, пациенты, особенно пожилого возраста, могут иметь сопутствующие заболевания, исключающие возможность назначения β-адреноблокаторов. В таких ситуациях следует рассмотреть назначение метаболической терапии, в частности триметазидина. Триметазидин, способствуя увеличению количества молекул АТФ на одну потребляемую молекулу кислорода, улучшает баланс между потребностью миокарда в кислороде и его поступлением. Помимо устранения дефицита внутриклеточного уровня АТФ, возникающего в условиях ишемии миокарда, триметазидин участвует в утилизации свободных жирных кислот, что способствует восстановлению структурной целостности клеточных мембран. Триметазидин можно назначать в дополнение к стандартной терапии ИБС или как альтернативу β-адреноблокаторам при их непереносимости или наличии противопоказаний.

Эффекты триметазидина изучены в многочисленных исследованиях, посвященных поиску путей оптимизации метаболизма в миокарде, и их результаты демонстрируют широкие возможности, связанные с применением этого препарата. Известно, что у пациентов со стабильной стенокардией триметазидин уменьшает потребление нитратов. Так, в исследовании К. Маколкина и соавт. (2004) этот показатель снизился в 3 раза на фоне терапии триметазидином. Установлено, что триметазидин обладает не только антиангинальным, но и дополнительными полезными эффектами, имеющими важное значение для пациентов с ИБС. Например, в исследовании G. Fragasso и соавт. (2003) продемонстрировано улучшение функции левого желудочка (ЛЖ), метаболизма глюкозы и эндотелиальной функции у пациентов с сахарным диабетом (СД) и ишемической кардиомиопатией при приеме триметазидина.

Триметазидин хорошо известен украинским врачам, а с появлением генерического препарата (Тридуктан МВ) круг пациентов, которым можно проводить эффективную метаболическую терапию, существенно расширился. Лектор подчеркнула, что пациенты с ИБС относятся к категории высокого риска, поэтому крайне важно обеспечить влияние на все дополнительные факторы риска, которые обнаруживаются при сборе анамнеза или проведении дополнительных исследований. К таким факторам риска относятся: нарушения углеводного и липидного обмена, ожирение, повышенное артериальное давление (АД), нарушение почечной функции, хронический стресс и т. д.

Доктор медицинских наук Лариса Анатольевна Мищенко (отдел гипертонической болезни сердца ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины) в своем докладе «Как уменьшить риск сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с артериальной гипертензией?» также подчеркнула необходимость всестороннего влияния на факторы риска.

Артериальная гипертензия (АГ) – наиболее значимый и широко распространенный фактор риска развития тяжелых ССЗ: примерно в 60% случаев ИБС и инсульты протекают на фоне повышенного АД, поэтому его эффективный контроль – неотъемлемая часть лечебной стратегии, направленной на улучшение прогноза.

Согласно результатам метаанализа 123 исследований с участием 613 815 пациентов, снижение АД на 10 мм рт. ст. уменьшает риск развития кардиоваскулярных осложнений на 20%, ИБС – на 17%, инсульта – на 27%, сердечной недостаточности (СН) – на 28%, смерти от всех причин – на 13% (Ettehad D. et al., 2016). На сегодня для общей популяции больных АГ в качестве целевых определены значения систолического АД (САД) ≤140 мм рт. ст. Предметом дискуссий является вопрос о целесообразности более интенсивного снижения АД, и остроту ему придают результаты исследования SPRINT, согласно которым достижение уровня САД <120 мм рт. ст. обеспечило ряд преимуществ в виде уменьшения уровня общей смертности на 27%, кардиоваскулярной смертности – на 43% и риска развития СН – на 38% по сравнению со снижением САД <140 мм рт. ст. Однако для реальной клинической практики в настоящее время более актуальной является проблема достижения общепринятых на данный момент целевых значений АД. Эта проблема особенно актуальна в странах Восточной Европы, но даже по сравнению с ними ситуация в Украине выглядит крайне неблагополучной: по данным эпидемиологических исследований, в нашей стране эффективный контроль АД достигается в 16% случаев и только 51% пациентов информированы о своем заболевании (Кваша Е.А., 2016).

Неудовлетворительный контроль АД и высокий уровень ССЗ в эру создания высокоэффективных антигипертензивных препаратов, обладающих не только выраженным и длительным действием, но и ценными органопротекторными эффектами, – факт, свидетельствующий о врачебной инертности и отсутствии у пациентов чувства ответственности за собственное здоровье. Между тем сегодня мы можем назначать удобные фиксированные комбинации современных антигипертензивных средств, которые обеспечивают контроль АД на протяжении суток и снижают вероятность и выраженность поражений органов-мишеней. Одной из них является комбинация блокатора РАС и антагониста кальция (АК).

Преимущества данной комбинации во влиянии на прогноз были продемонстрированы, в частности, в исследовании ACCOMPLISH. В этом исследовании применение комбинации блокатора РАС и АК амлодипина оказалось эффективнее в снижении риска кардиоваскулярных осложнений и смерти по сравнению с комбинацией того же блокатора РАС и диуретика гидрохлортиазида (разница в снижении конечной точки составила 20%). Учитывая многочисленные органопротекторные свойства блокаторов РАС и амлодипина, а также взаимопотенцирующий эффект при сочетанном применении этих препаратов, мы можем обеспечить достижение целевых уровней АД у большинства пациентов с АГ, эффективную профилактику поражений органов-мишеней и, следовательно, улучшение прогноза.

Однако нельзя упускать из поля зрения еще один важный момент: достаточно высокий резидуальный риск кардиоваскулярных осложнений при воздействии только на один фактор риска. Оптимальной тактикой ведения больных АГ является активное выявление и коррекция всех факторов риска, и одним из наиболее распространенных является гиперхолестеринемия. В свете этой проблемы все большее значение приобретает терапия статинами, применение которых с целью вторичной профилактики кардиоваскулярных событий является сегодня общепринятым стандартным подходом, и, кроме того, гиполипидемическую терапию можно рассматривать для первичной профилактики ССЗ у больных АГ высокого риска. Данная рекомендация основана на результатах рандомизированных контролированных исследований, в которых показано, что одновременное воздействие на уровень АД и холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) приводит к дополнительному значимому снижению риска. Достаточно вспомнить о таких наиболее крупных в области изучения АГ исследованиях, как ASCOT-LLA (10 380 пациентов) и HOPE-3 (12 705 пациентов). В первом было показано, что добавление статина в схему терапии на протяжении 3 лет пациентам высокого риска существенно улучшает их прогноз, снижая риск инсульта на 27%, сердечных катастроф – на 29%, кардиоваскулярных осложнений – на 21% (Sever P.S. et al., 2003).

Результаты исследования HOPE-3 продемонстрировали целесообразность назначения статинов больным с умеренным риском. Так, применение розувастатина (10 мг) на протяжении 5 лет приводило к снижению уровня ХС ЛПНП на 26,5%, что, в свою очередь, обусловливает снижение риска развития инсульта и ИМ на 30 и 35% соответственно (Yusuf S. et al., 2016).

Практически двукратное снижение риска кардиоваскулярных осложнений констатировали авторы недавней работы, проведенной в США, в которой проанализированы результаты 14 крупных обсервационных исследований (102 773 пациента). Общий период наблюдения составил 32 года. Оказалось, что комбинация генетически обусловленного снижения ХС ЛПНП (на 1 ммоль/л) и САД (на 10 мм. рт. ст.) снижает риск развития сердечно-сосудистых катастроф на 86,1%. Исследователи подтвердили, что повышенные уровни САД и ХС ЛПНП являются этиологическими факторами развития ССЗ и одновременное воздействие на эти факторы обеспечивает более значимое снижение риска по сравнению с коррекцией только одного из них. Очевидно также, что риск кардиоваскулярных осложнений можно значительно уменьшить, если контролировать САД и ХС ЛПНП длительно, начиная с молодого возраста (Ferrence B.A. et al., 2016).

Безусловно, усиление влияния на прогноз при совместном применении антигипертензивных препаратов и статинов происходит вследствие одновременного обеспечения нескольких важных эффектов, включая профилактику поражений органов-мишеней и уменьшение выраженности оксидативного стресса. Однако большую роль играют также и общие плейотропные эффекты – снижение выраженности системного воспаления и эндотелиальной дисфункции.

Результаты уже упоминавшегося исследования ASCOT-LLA позволяют сделать еще один важный вывод: выбор антигипертензивных препаратов влияет на превентивный эффект статинотерапии. Установлено, что добавление статина к терапии блокатором РАС и амлодипином приводило к снижению риска осложнений на 53%, тогда как в группе пациентов, принимавших β-адреноблокатор и диуретик, статинотерапия не обеспечила достоверного дополнительного влияния на кардиоваскулярный риск (Sever P.S. et al., 2006).

Таким образом, проведение комплексной терапии, включающей современную антигипертензивную комбинацию (блокатор РАС + АК амлодипин) и статин, позволит эффективнее влиять на кардиоваскулярный риск у пациентов с АГ, нуждающихся в медикаментозной профилактике осложнений.

Это подтверждают и результаты исследования, проведенного в отделе гипертонической болезни, в ходе которого изучали эффекты сочетанного применения фиксированной комбинации валсартана и амлодипина (препарат Дифорс) и розувастатина (Кливас) (Мищенко Л.А. и соавт., 2016). Пациенты были рандомизированы на две группы: в первой группе принимали только антигипертензивную комбинацию, во второй к этой терапии добавляли розувастатин (вечерний прием препарата). Согласно полученным результатам в обеих группах было достигнуто приблизительно одинаковое снижение АД при офисном измерении и при суточном мониторировании. Однако у пациентов, дополнительно принимавших статин, наблюдалось более выраженное снижение АД в ночное время (разница составляла 3 мм рт. ст.).

Кроме того, отмечено позитивное влияние сочетанного приема комбинации валсартан + амлодипин (Дифорс) и розувастатина (Кливас) на уровни маркеров системного воспаления (С-реактивный белок, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли), которые достоверно уменьшались.

Через 6 мес терапии у пациентов первой группы были зарегистрированы изменения, свидетельствующие об органопротекторных эффектах терапии: регресс гипертрофии ЛЖ (уменьшение индекса массы миокарда), увеличение скорости клубочковой фильтрации и уменьшение выраженности микроальбуминурии.

Наблюдение длилось 6 мес, и на протяжении этого периода пациенты сохраняли высокую приверженность к лечению. В результате большинство больных (70%) достигли целевого уровня АД и столько же – целевых значений ХС ЛПНП.

Таким образом, одновременный прием современной фиксированной антигипертензивной комбинации, включающей валсартан и амлодипин, в сочетании с розувастатином позволяет эффективно воздействовать на основные патогенетические звенья атеросклероза и обеспечивает органопротекцию. Такой подход означает возможность изменения течения ССЗ и улучшения прогноза больных.

Участники круглого стола отметили, что в нынешней непростой экономической ситуации важным является социально ответственное поведение бизнеса – от этого выигрывают не только пациенты, но и общество в целом. Компания «Фарма Старт» относится именно к таким производителям. В рамках проходящей социальной программы увеличена доступность для украинских пациентов препаратов Диокор Соло, Диокор, Дифорс, Кливас и Тридуктан МВ, что расширяет возможности в области контроля АД и гиперхолестеринемии у пациентов высокого риска, а также симптомов стенокардии у больных ИБС.

Подготовила ***Наталья Очеретяная***

CARD–PUB-112016-016

Проблема антибиотикорезистентности в современной медицине: есть ли решение?

По материалам Национального конгресса анестезиологов Украины, 21-24 сентября, г. Днепр

Неуклонный рост антибиотикорезистентности (АБР) – одна из острейших глобальных медицинских и социальных проблем. Следствием АБР является увеличение заболеваемости, сроков стационарного лечения и уровня смертности. Сегодня человечество вплотную подошло к тому рубежу, за которым устойчивость к антибиотикам станет серьезной угрозой для общественного здравоохранения.

Разработка новых антибиотиков (АБ) – сложный, длительный и крайне дорогостоящий процесс. АБ теряют свою эффективность так быстро, что компаниям становится невыгодно их создавать: затраты на разработку новых препаратов попросту не успевают окупиться. Экономические факторы являются основной причиной снижения интереса к созданию новых АБ. Многие фармацевтические компании в большей степени заинтересованы в разработке лекарств длительного применения, а не препаратов, используемых короткими курсами. В период с 1930-х по 1970-е годы активно появлялись новые классы АБ, в 2000 г. в клиническую практику вошли цикличные липопептиды, оксазолидиноны. С тех пор новых АБ не появлялось. По словам **директора ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова НАМН Украины» (г. Киев), члена-корреспондента НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Василия Васильевича Лазоришинца**, объем финансирования, необходимый для всестороннего изучения и поиска решения проблемы АБР, варьирует в пределах стоимости проекта Большого адронного коллайдера и Международной космической станции.

Повсеместное применение АБ в животноводстве также является ключевым фактором развития резистентности, поскольку устойчивые бактерии могут передаваться человеку с продуктами питания животного происхождения. Сельскохозяйственные животные могут служить резервуаром антибиотикорезистентных бактерий *Salmonella, Campylobacter*, *Escherichia coli*, *Clostridium difficile*, метициллин-/оксациллинрезистентного *Staphylococcus aureus* (MRSA), ванкомицинрезистентного Enterococcus faecium (VRE). MRSA зоонозного происхождения отличается от госпитальных и амбулаторных штаммов MRSA, однако способность бактерий к горизонтальному переносу генов резистентности значительно повышает распространенность устойчивых к различным АБ штаммов. Горизонтальный перенос генов наблюдается и среди других возбудителей. По оценкам ВОЗ, половина всех производимых в мире АБ используется не для лечения людей. Неудивительно, что количество штаммов возбудителей, резистентных даже к АБ резерва, неуклонно возрастает. Так, распространенность штаммов *S. aureus*, резистентных к метициллину/оксациллину, к 2012 г. в США составляла 25-75%, штаммов *Acinetobacter baumannii*, устойчивых к карбапенемам,– до 80% в отдельных штатах. В Европе ситуация немногим лучше: распространенность возбудителей, резистентных к карбапенемам (продуцентов карбапенемаз), в 2013 г. достигала 25%, а в Италии и Греции превышала 52%.

Таблица 1. **Распространенность микроорганизмов группы ESKAPE, обладающих АБР**

	Северная Америка	Европа	Латинская Америка	Азиатско-Тихоокеанский регион
VRE	66,1%	14,4%	38,8%	21,7%
MRSA	50,6%	24,8%	46,6%	45,0%
K. pneumoniae	9,8%	17,0%	36,1%	22,8%
A. baumannii	22,1%	25,1%	57,5%	41,9%
P. aeruginosa	8,7%	12,3%	25,3%	15,7%
Enterobacter spp.	25,3%	40,3%	44,9%	44,3%

«Проблемные» микроорганизмы, которые имеют уже сформированные механизмы резистентности к АБ широкого спектра действия (табл. 1), объединяют в группу ESKAPE:

- *Enterococcus faecium;*
- *Staphylococcus aureus;*
- *Klebsiella pneumoniae;*
- *Acinetobacter baumannii;*
- *Pseudomonas aeruginosa;*
- *Enterobacter spp.*

В ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова» за период с 1982 по 2016 год проведена большая работа по выявлению микроорганизмов, устойчивых к АБ, у 2992 больных, среди которых имели место 2603 случая инфекционного эндокардита, 132 эпизода сепсиса, 257 – бактериемии. При этом в 1497 (50%) случаях возбудителя удалось идентифицировать.

При бактериологическом исследовании были определены грамположительные возбудители у 1001 (66,9%) пациента, грамотрицательные – у 359 (24,0%). Среди грамположительных возбудителей выявлены *S. epidermidis* (у 71,8% больных), *Enterococcus spp.* (17,2%), *S. aureus* (7%) и *Streptococcus spp.* (4%). Среди грамположительных инфекционных агентов были обнаружены *P. aeruginosa* (20,6% случаев), *A. baumannii* (22,3%), *Enterobacter spp.* (18,7%), *E. coli* (11,7%), *Klebsiella spp.* (10,3%), *Moraxella* (6,1%).

Грибковая микрофлора, выявленная у 137 (9,1%) пациентов, представлена видами *Candida, Aspergillus, Histoplasma*. Развитию инвазивных микозов предшествовали такие факторы риска, как длительная комбинированная антибиотикотерапия, лечение кортикостероидами и/или цитостатиками, сахарный диабет, сопутствующие онкологические заболевания. Чаще всего грибы обнаруживали в ассоциации с патогенными бактериями.

За период с 2004 по 2015 год частота выявляемости *Enterococcus spp.* в разное время варьировала в пределах от 5,5 до 22,4%. В 2015 г. доля резистентных к ванкомицину и линезолиду штаммов *Enterococcus spp.* составила 48,0 и 34,2% соответственно, частота выявляемости *S. aureus* – 1,5-10%. Резистентность этого патогена к ванкомицину и линезолиду в 2015 г. достигла 64,3 и 14% соответственно. Отмечено достоверное увеличение частоты встречаемости *Klebsiella spp*: с 0% случаев в 2004 г. до 36,7% – в 2015 г. При этом уровни резистентности *Klebsiella spp.* к АБ также

Таблица 2. **Динамика роста резистентности основных выделенных патогенов к АБ цефалоспоринового ряда, карбапенемам и АБ резерва за период 2004-2015 гг.**

	S. aureus, %			*S. saprophyticus*, %			*Klebsiella spp.*, %			*A. baumannii*, %			*P. aeruginosa*, %			*Enterobacter spp.*, %		
	2004	2010	2015	2004	2010	2015	2004	2010	2015	2004	2010	2015	2004	2010	2015	2004	2010	2015
Цефалоспорины																		
Цефазолин	18,7	29,4	62,4	45,2	93,9	96,7	87,4	92,8	100	82,6	100	100	96	100	100	81,4	96,2	100
Цефуроксим	20,1	26,5	58,3	44,4	89,6	91,2	80,9	92,8	94,4	81,4	91,1	96,2	92,4	96,4	100	79,2	88,2	96,9
Цефтриаксон	15,4	17,6	60,4	45,3	83,7	94,4	52,3	64,3	80	60,2	77,4	97,4	67,9	82,4	73,1	46,7	51,4	91,4
Цефепим	14,2	23,5	45,3	51,2	76,2	89,1	49,8	60,7	73,8	54,2	72,4	89,2	62,7	74	87,5	45,4	50,7	92,7
Карбапенемы																		
Имипенем	0	2,9	46,7	38,1	59,1	71,3	17,2	28,5	53,1	64,5	80,3	89,4	37,1	46,1	58,4	26,7	38,4	44,2
Меропенем	0	6,2	51,2	42,1	60,6	75,4	24,8	50	63,4	62,7	76,2	91,2	29,7	49,4	64	27,9	35,7	16
Резервные АБ																		
Ванкомицин	0	0	64,3	0	0	48,9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Линезолид	0	0	14,3	0	0	34,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Тайгециклин	0	0	0	0	0	0	-	-	-	0	0	42,4	-	-	-	-	-	-
Фосфомицин	-	-	-	-	-	-	0	0	15	0	0	10,1	0	11,1	44	0	5	4,2
Коломицин	-	-	-	-	-	-	0	0	42,9	0	0	15,4	0	0	65,3	0	0	44,1

высоки: 42,9% штаммов устойчивы к фосфомицину, 10,0% – к коломицину.

A. baumannii выявляли в 5,9-44,2% случаев, к коломицину оказались резистентными 15,4%, а к фосфомицину – 10,1% штаммов данного патогена. Частота выявляемости *P. aeruginosa* составила в среднем 11,8-36,6%. В 2015 г. 65,3% штаммов синегнойной палочки оказались невосприимчивыми к действию коломицина, 44,0% – фосфомицина. *Enterobacter spp.* был обнаружен в 5,9-61,9% случаев, резистентность штаммов этого возбудителя к коломицину и фосфомицину составила 44,1 и 4,2% соответственно.

Что касается грибковой флоры, то ее выявляли у 2,3-20,4% пациентов. В последние годы отмечен рост случаев тяжелых инфекций с органными поражениями, вызванных грибково-микробными ассоциациями. Таким образом, на территории Украины отмечается неуклонный рост числа резистентных к АБ штаммов возбудителей группы ESKAPE (табл. 2).

В настоящее время во всем мире идет поиск альтернативных подходов к терапии инфекционных заболеваний. Так, разрабатываются антитела, которые могли бы связывать и инактивировать возбудителей. Такой препарат для борьбы с *C. difficile* проходит исследования III фазы и, вероятно, появится уже в 2017 г.

Применение бактериофагов и их компонентов – еще одно перспективное направление в борьбе с инфекциями. Бактериофаги природных штаммов и искусственно синтезированные генетически модифицированные фаги с новыми свойствами инфицируют и обезвреживают бактериальные клетки. Фаголизины – это ферменты, которые используются бактериофагами для разрушения клеточной стенки бактерий. Ожидается, что препараты на основе бактериофагов и фаголизинов дадут возможность побеждать устойчивые к АБ микроорганизмы, однако появятся эти препараты не ранее 2022-2023 гг. Параллельно с этим идет разработка препаратов на основе антибактериальных пептидов и вакцин для профилактики инфекций, вызванных *C. difficile*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*. Вместе с тем вызывает обеспокоенность тот факт, что средства, которые находятся в стадии разработки и тестирования, малоактивны в отношении других ESKAPE-возбудителей – *E. faecium*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *Enterobacter spp.* Вероятность того, что действенная альтернатива АБ для этих патогенов будет разработана в ближайшие 10 лет, очень низка.

В случае выделения резистентной флоры в клинике ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова» для повышения эффективности терапии интраоперационно используется общая управляемая гипертермическая перфузия у больных инфекционным эндокардитом, а также применяются пассивная иммунизация в сочетании с комбинированной антибиотикотерапией, препараты с так называемым антикворумным действием.

По мнению **президента Ассоциации анестезиологов Украины, доцента кафедры анестезиологии и интенсивной терапии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), кандидата медицинских наук Сергея Александровича Дуброва**, высокая частота полирезистентных штаммов означает, что лечение вызванных этими возбудителями тяжелых инфекций в большинстве случаев возможно только резервными АБ, в частности карбапенемами. Следует помнить, что по сравнению с имипенемом меропенем более эффективен в отношении грамотрицательных патогенов, но менее результативен в случае грамположительных микроорганизмов.

Дорипенем обладает равным терапевтическим действием в отношении грамположительных и грамотрицательных возбудителей инфекций. Известно также, что при комнатной температуре (25 °С) и при 37 °С стабильность раствора дорипенема выше, чем имипенема и меропенема. Высокая стабильность дорипенема позволяет применять его в схемах с непрерывными инфузиями и длительно поддерживать необходимую концентрацию АБ в плазме крови. Одним из альтернативных направлений лечения при наличии поли- и панрезистентной флоры является терапия комбинацией АБ. Следует помнить о явлении синергизма АБ и использовать его в случае тяжелых инфекций. Рациональными считают сочетанное применение карбапенема с аминогликозидом или фторхинолоном.

Бактериологическое исследование с построением антибиотикограммы представляется ключевым при ведении пациента с инфекционным заболеванием. Индивидуальный подбор АБ, к которому чувствителен инфекционный агент, является не только залогом успешной терапии, но и фактором, предупреждающим формирование АБР.

Подготовила ***Мария Маковецкая***

Настоящая информация предоставлена компанией MSD в качестве профессиональной поддержки специалистам здравоохранения. Информация, относящаяся к любому продукту (-ам), может не совпадать с инструкцией по применению препарата. Пожалуйста, ознакомьтесь с полным текстом инструкции для получения точной информации или данных по продуктам, рассматриваемым в настоящей публикации, до назначения.

AINF-1201819-0000

НОВИНИ МОЗ

У МОЗ готують впровадження єдиної державної бази даних медичних оглядів водіїв

Зважаючи на необхідність кардинальних змін, у МОЗ України розпочато роботу зі створення єдиної державної бази даних медичних оглядів певних категорій осіб. Про це повідомила Оксана Сивак, заступник міністра охорони здоров'я з питань євроінтеграції, під час стартової прес-конференції до Всеукраїнського тижня безпеки дорожнього руху.

«Усі ми є учасниками дорожнього руху: водії, пасажири, пішоходи. Тому тема стосується кожного. Стан здоров'я водія – це надзвичайно важливе питання, де не може бути компромісів. Тому необхідно впорядкувати єдину базу даних, з якої можна отримати інформацію про те, чи має людина здоров'я бути за кермом, чи пройшла вона медичний огляд, зокрема нарколога і психіатра», – зазначила Оксана Сивак.

Наявність такої бази дозволить оперативно перевірити легальність довідки. Запрацювати вона повинна у 2017 році. Наповнення цієї бази відбуватиметься у співпраці з МВС. Крім інформації про водіїв, база міститиме відомості про комісії та лікарів, які мають право надавати такі довідки. За словами учасників заходу, важливо, щоб такі бази не тільки існували, а були повні та доступні.

Ще одним принципово важливим питанням медичного забезпечення транспортного процесу є удосконалення системи підготовки кандидатів у водії, водіїв та інших учасників дорожнього руху. Кожен, хто сідає за кермо, повинен мати навички з надання домедичної і медичної допомоги потерпілим внаслідок дорожньо-транспортних пригод. Адже саме водії першими стикаються із травмою на дорозі і можуть надати допомогу в ті важливі хвилини, коли фахівці перебувають ще в дорозі, і тим самим врятувати життя. У МОЗ уже працюють над змінами до програми навчання водіїв.

«Безпека дорожнього руху не повинна обмежуватися тижнем, коли це відзначається. Увага та небайдужість кожного з нас, щоденних учасників дорожнього руху, до неухильного дотримання встановлених правил поведінки водія, пішохода, пасажира, виявлені при цьому ввічливість та культура, безперечно, забезпечуватимуть досягнення поставленої мети – збереження людського життя», – підсумувала Оксана Сивак.

Учасники прес-конференції підписали національну декларацію з основ безпеки дорожнього руху та закликали всіх долучитися до її виконання. Електронну версію декларації можна підписати на сайті Українського медичного центру безпеки дорожнього руху та інформаційних технологій МОЗ України: http://umcbdr.com.ua/declaration/

Підписано розширену угоду з Crown Agents щодо додаткових програм за кошти держбюджету-2016

Після успішного укладення 27 жовтня угоди між МОЗ України та Crown Agents, яка охоплює дві нові програми закупівель, 1 грудня підписано розширену угоду щодо ще 8 додаткових програм. Вони також фінансуватимуться з державного бюджету України 2016 р. та охоплюватимуть закупівлі необхідних ліків та медичних засобів протягом 2017 р.

Доктор Уляна Супрун, в. о. міністра охорони здоров'я України, зазначила: «Ми залучали Crown Agents до закупівель ліків за кошти держбюджету 2015 р., і ця організація допомогла нашим пацієнтам отримати якісні препарати. Ми переконані, що цього року наша співпраця також буде корисною для всіх українців!»

Крістін Джексон, головний консультант із закупівель, підкреслив: «Ми доклали всіх зусиль, щоб організувати та забезпечити повне покриття закупівель засобів медичного призначення для онкологічних програм. У рамках нового проекту з МОЗ України ми отримали великий обсяг програм, що свідчить про довіру компанії щодо прозорості та чесності її роботи. Продовження нашого високоефективного довгострокового партнерства – це ще один крок на шляху трансформації системи охорони здоров'я в Україні».

Незабаром, у середині грудня, планується підписання розширення угоди щодо ще однієї додаткової програми.

Компанія вже розпочала активну роботу над завданням і сподівається застосувати весь досвід, накопичений раніше в Україні в рамках проекту закупівель для онкологічних програм, для забезпечення найкращих результатів. 29 листопада Crown Agents провело робочу зустріч «Робота Crown Agents для МОЗ України: початок нових програм 2016 року і закриття закупівельного циклу 2015 року», використавши її як платформу для дискусії з потенційними постачальниками для нових програм.

В Україні понад 100 тисяч пацієнтів з ВІЛ наступного року забезпечать лікуванням

Цього року держава вперше збільшила бюджет на охорону здоров'я на 2 млрд грн. Після схвалення головного кошторису країни Верховною Радою фінансування програми із протидії епідемії ВІЛ зросте на 132%.

«Ми говоримо і згадуємо про це для того, щоб вберегти інших. І дуже важливо зупинити поширення хвороби. Я вірю, що настане день, коли людство переможе в цій війні зі СНІДом», – відзначила Оксана Сивак, заступник міністра охорони здоров'я з питань євроінтеграції, під час акції «Абонемент на життя» біля меморіалу «Червона стрічка».

Понад 100 тис. хворих отримають лікування і шанс на нормальне життя. Як зазначила Оксана Сивак, цей важливий крок став можливим завдяки спільним зусиллям Міністерства охорони здоров'я, пацієнтських організацій, лікарів та міжнародних партнерів.

Фінансування відбувається в межах загальнодержавної цільової соціальної програми протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу на 2014-2018 рр., затвердженої Законом України від 20 жовтня 2014 р.

На виконання програми з державного бюджету України у 2016 р. виділено понад 360 млн грн, у тому числі 252 млн грн – на закупівлю антиретровірусних препаратів (АРП) та, уперше в історії держави, 13 млн грн – на закупівлю препаратів для замісної підтримувальної терапії (ЗПТ).

Наразі антиретровірусну терапію в Україні отримує 71 тис. осіб та 9 тис. осіб – препарати ЗПТ (без урахування даних АР Крим та частини території проведення АТО).

Також надзвичайно важливим є питання профілактики інфекції. Свідомий вибір кожного – безпечний секс; увага до закладів, що надають послуги: салони краси, стоматологія; інфекційний контроль у медичних закладах. Цей комплекс заходів допоможе подолати поширення хвороби в усьому світові.

Станом на 1 листопада в закладах охорони здоров'я під медичним наглядом перебувало 132 714 ВІЛ-інфікованих громадян України. Найвищі рівні поширеності ВІЛ-інфекції зареєстровано в Одеській, Дніпропетровській, Миколаївській, Херсонській областях та м. Києві.

Упродовж 2015 р. у країні щодня фіксувалося 43 випадки захворювання на ВІЛ-інфекцію, 23 захворювання на СНІД та 8 випадків смерті від СНІДу.

За даними ВОЗ та ЮНЕЙДС, у світі з ВІЛ-інфекцією живе близько 37 млн людей. Україна залишається регіоном з високим рівнем поширення ВІЛ. За оновленими оцінками щодо ВІЛ/СНІДу, на початок 2016 р. в Україні мешкало 220 тис. людей із ВІЛ.

За інформацією прес-служби МОЗ України

Анемия и диализ: возможности медикаментозной коррекции анемического синдрома у пациентов с хронической почечной недостаточностью

Анемия – характерный сопутствующий синдром хронической болезни почек (ХБП), особенно у пациентов с терминальной стадией заболевания, получающих почечно-заместительную терапию. Тяжелая форма анемии (уровень гемоглобина <90 г/л) у пациентов на программном диализе ассоциируется с повышением риска смерти, когнитивными нарушениями, ухудшением качества жизни и требует своевременной, адекватной коррекции.

Согласно данным регистра Европейской почечной ассоциации (European Renal Association), в программном гемодиализе (ПГ) нуждаются 300 человек с терминальной хронической почечной недостаточностью (ХПН) на 1 млн населения. Ежегодный прирост числа больных, нуждающихся в лечении ПГ, составляет 150-200 на 1 млн жителей, а с учетом уже получающих данное лечение – от 460 до 900 на 1 млн жителей. Коррекция терминальной ХПН проводится с помощью ПГ, перитонеального диализа и трансплантации почки. Эффективное лечение таких больных и снижение общей смертности возможно только благодаря ранней диагностике и своевременной коррекции возникающих осложнений. Известно, что анемия усугубляет гипоксию головного мозга и ускоряет развитие уремической полинейропатии, повышает риск неблагоприятных исходов у пациентов с ХБП, таких как смертность, прогрессирование ХБП и сердечно-сосудистых заболеваний, госпитализация.

Анемия является наиболее ранним и частым осложнением ХБП, развивается уже на ранних стадиях заболевания и наиболее выражена при снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) до 40-60 мл/мин/1,73 м^2. Анемия отмечается у 50-80% больных с компенсированной ХПН и у 100% с терминальной ХПН (Astor B.C. et al., 2002; Ермоленко В.М., Филатова Н.Н., 2004; Статинова Е.А., 2008). Распространенность и выраженность анемии у больных ХБП в Украине значительно превышает аналогичные показатели развитых стран. Так, по данным Европейского исследования по лечению анемии (European Survey of Anaemia Management – ESAM), в странах Западной Европы целевого уровня гемоглобина >110 г/л достигают 53% пациентов с ХБП, в Украине же, по данным реестра больных ХБП, – не более 20% (Милованова Л.Ю. и соавт., 2009).

Как правило, у диализных пациентов анемия вызвана дефицитом эритропоэтина. Но известны и другие факторы, способствующие развитию и прогрессированию анемического синдрома (АС):

- **укорочение длительности жизни эритроцитов;**
- **тромбоцитарная дисфункция, которая обусловливает повышенную кровоточивость;**
- **влияние на эритроциты уремических токсинов;**
- **снижение уровня железа вследствие неадекватного всасывания в кишечнике и при гемодиализе;**
- **выведение при гемодиализе фолиевой кислоты;**
- **индуцированный паратгормоном остеофиброз.**

Для ХПН характерным является изменение обратной линейной зависимости между уровнем эритропоэтина в плазме крови и концентрацией гемоглобина, которая свойственна здоровым людям: синтез эритропоэтина не повышается пропорционально тяжести анемии (Johansen K.L. et al., 2012; KDIGO Anemia Work Group, 2012). Известно также, что при ХБП увеличивается уровень гепсидина, который участвует в развитии нефрогенной анемии и резистентности к стимуляторам эритропоэза (Моисеев С.В., 2012).

В клинической практике для выявления анемии опорным лабораторным маркером является уровень гемоглобина крови. Определение только гемоглобина уже дает возможность установить наличие и степень тяжести АС.

Критерием анемии у пациентов с ХБП служит уровень гемоглобина:

- **<130 г/л у мужчин и женщин в менопаузе;**
- **<120 г/л у женщин до менопаузы.**

Степени тяжести анемии:

- **легкая – уровень гемоглобина <130 г/л ≥100 г/л для мужчин и <120 г/л ≥100 г/л для женщин;**
- **среднетяжелая – <100 г/л ≥70 г/л;**
- **тяжелая – <70 г/л.**

Диагностика анемии включает в себя: общий анализ крови с подсчетом количества эритроцитов и эритроцитарных индексов, лейкоцитов и лейкоцитарной формулы, тромбоцитов; уровень ферритина сыворотки; подсчет числа ретикулоцитов сатурация трансферрина; уровень фолатов и витамина B_{12} (Колесник Н.А., 2015).

Тестирование на наличие анемии следует проводить всем пациентам с ХБП, независимо от уровня почечной функции. При отсутствии анемии пациентам с ХБП I-III стадии обследование проводят 1 раз в течение года или чаще при наличии показаний. Пациентам с ХБП IV-V стадии – при наличии клинических показаний, но не реже 1 раза в 6 мес, у больных с ХБП V стадии на ПГ – 1 раз в 3 мес или чаще. Если уже имеется АС, но препараты эритропоэтина не применяются, лабораторное тестирование проводят 1 раз в 3 мес пациентам с ХБП I-V или V стадии на перитонеальном диализе и 1 р/мес для пациентов на ПГ (The Kidney Disease: Improving Global Outcomes – KDIGO, 2012).

О каких клинических показаниях идет речь? Сидеропенический синдром может проявляться у пациентов уже на стадии латентного железодефицита, когда АС еще нет. Характерные клинические проявления сидеропенического синдрома хорошо известны практикующему врачу: изменения со стороны кожи и ее придатков (сухость и шелушение кожи, ломкость и истончение волос и ногтей, пастозность голеней); слизистых (ангулярный стоматит, глоссит, пародонтоз); патология желудочно-кишечного тракта (атрофия слизистой пищевода, дисфагия, атрофический гастрит); мышечной системы (недержание мочи, императивные позывы к мочеиспусканию); извращение вкуса (желание есть мел, глину, песок, уголь, сырое тесто и т. д.), тяга к определенным запахам (резина, ацетон, бензин); сидеропеническая миокардиодистрофия (тахикардия, анемия, гипотония); иммунные нарушения (увеличение частоты инфекций); функциональная печеночная недостаточность; нарушения менструального цикла; сидеропенический субфебрилитет (Колесник Н.А., 2015).

Помимо снижения уровня гемоглобина и клиники гипосидероза на железодефицитный характер анемии также указывают низкий цветовой показатель, гипохромия эритроцитов (табл.), снижение уровня железа в плазме крови, повышение общей железосвязывающей способности плазмы.

Количество ретикулоцитов в норме составляет 0,5-2,5%. Нормальное количество ретикулоцитов при наличии анемии говорит о дефиците либо снижении чувствительности костного мозга к эритропоэтину.

В последние годы особое внимание уделяют коррекции анемии у пациентов, находящихся на начальных стадиях развития ХБП. Установлено, что ранняя, проводимая на преддиализных стадиях ХБП, коррекция анемии препаратами эритропоэтина и железа улучшает качество жизни и снижает риск смерти от сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ХБП при последующем лечении ПД (Волгина Г.В. и соавт., 2000; The National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, 2000; Милованова Л.Ю. и соавт., 2009; Карманов Е.В., 2010). Поэтому коррекцию анемии можно рассматривать как важную часть стратегии снижения риска заболеваемости и смертности пациентов с ХБП как до, так и после начала диализной терапии (Курята А.В., Митрохина О.С. и соавт., 2014).

Эффективность препаратов, содержащих эритропоэтин, значительно снижается при наличии железодефицита. Поэтому восполнение дефицита железа является одним из ключевых моментов в лечении анемии. Назначение препаратов эритропоэтина увеличивает потребность организма в железе, что создает условия для развития железодефицита. При усилении эритропоэза под действием эритропоэтина скорость мобилизации железа из депо становится недостаточной для обеспечения возросших потребностей костного мозга. Пролиферирующим эритробластам необходимо все большее количество железа, что приводит к истощению лабильного пула железа и снижению сывороточного уровня ферритина. Для мобилизации и растворения железа из гемосидерина требуется определенное время. В результате уменьшается количество поступающего в костный мозг железа, что приводит к развитию его функционального дефицита. Поэтому одной из самых частых причин низкой эффективности препаратов эритропоэтина является именно дефицит железа (Моисеев С.В., 2012; Дударь И.А. и соавт., 2014).

Необходимо отметить, что препараты эритропоэтина стимулируют синтез приблизительно 2 млн новых эритроцитов за 1 с. При недостатке доступного железа из костного мозга в кровь поступают ретикулоциты со сниженным содержанием гемоглобина. При глубоком дефиците железа нарушается синтез гемоглобина и развивается железодефицитное кроветворение (Locatelli F. et al., 2004; Добронравов В.А., Смирнов А.В., 2005). Адекватное количество доступного железа стимулирует эритропоэз и снижает потребность в эритропоэтине (Rozen-Zvi B. et al., 2008; Курята А.В. и соавт., 2014). В соответствии с последними рекомендациями KDIGO коррекцию железодефицита пациентам с ХБП и анемией следует начинать при снижении уровня ферритина менее 500 мкг/л, коэффициенте насыщения трансферрина сыворотки (КНТС) до 30%.

Пероральные препараты железа, как правило, малоэффективны у этой категории пациентов, они плохо всасываются и вызывают ряд нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта. Внутривенные препараты железа содержат декстраны железа либо недекстрановые соединения (глюконат, сахароза, карбоксимальтоза). Применение декстрановых соединений железа ассоциировано с большой частотой реакций гиперчувствительности, в том числе анафилактическими. Поэтому предпочтение следует отдавать недекстрановым соединениям (Дударь И.А. и соавт., 2014). Применение железа сахарата ассоциировано с хорошей переносимостью, что подтверждено в исследовании, проведенном на базе 61 центра США: на фоне введения 8590 доз железа сахарата 665 больным, находящимся на гемодиализе, побочных явлений не отмечено (Yee J., Besarab A., 2002). В связи с этим рассматривается возможность применения железа сахарата в высоких дозах у пациентов с ХБП и прекращения применения низкомолекулярного декстрана железа как препарата первого ряда у пациентов с анемией при заболеваниях почек.

Назначение высоких доз внутривенного железа с малой частотой введения имеет ряд преимуществ. Уменьшается кратность посещений врача, в результате чего образ жизни пациентов (особенно если они работают) подвергается меньшим изменениям. С клинической точки зрения, целевые уровни гемоглобина и ферритина

Таблица. **Эритроцитарные индексы. Трактовка результатов. (Ciesla B., 2011, адаптировано Колесник А.Н., 2015)**

Параметр	Референтный интервал	Клиническое значение
Средний объем эритроцита (Mean cell volume, MCV)	80-100 фл*	<80 фл – микроцитоз (дефицит железа) ≥100 фл – макроцитоз (дефицит фолатов, витамина B_{12})
Средний уровень гемоглобина в отдельном эритроците (Mean cell hemoglobin, MCH)	27-32 пг**	<27 пг – гипохромия >27 пг ≤32 пг – нормохромия >32 пг – гиперхромия
Средняя концентрация гемоглобина в объеме эритроцитов (Mean cell hemoglobin concentration, MCHC)	32-36 г/дл	<29 г/дл – тяжелая гипохромия >29 г/дл <30 г/дл – гипохромия средней тяжести >30 г/дл <32 г/дл – легкая гипохромия >36 г/дл – индикатор гемолиза
Цветной показатель	0,85-1,2	<0,85 – гипохромия >0,85 ≤1,2 – нормохромия ≥1,2 – гиперхромия

*Примечание: *1 фемтолитр=1x10^{-15} л;*
***1 пикограмм=1x10^{-12} г.*

могут быть достигнуты быстрее, чем при использовании нескольких малых доз. Снижение частоты внутривенных инъекций уменьшает риск инфицирования и сохраняет вены для последующих доступов. Один из важных потенциальных клинических эффектов высокой дозы – преодоление блока, вызванного гепсидином, у пациентов с анемией хронических заболеваний. Польза от разовой дозы, по сравнению с назначением нескольких меньших доз, заключается в быстром достижении стабильного метаболизма железа. На додиализной стадии ХБП целевой уровень гемоглобина может поддерживаться только препаратами железа, хотя у большинства пациентов при неуклонном прогрессировании заболевания потребуется подключение препаратов эритропоэтина (Gozzard D., 2011).

Сегодня стратегия внутривенного применения препаратов железа зависит от доступности конкретных препаратов в различных странах. **В Украине зарегистрирован и разрешен к применению железа сахарат для внутривенного применения Суфер® («Юрия-Фарм»). Данный препарат уже не первый год представлен на украинском рынке, поэтому имеется весомый клинический опыт его применения у пациентов с ХБП**.

• Так, АВ. Курята, О.С. Митрохина, Т.Д. Ященко (2014) обследовали 12 пациентов с ХПН. Причинами ХПН были хронический пиелонефрит (25%), хронический гломерулонефрит (41,7%) и сахарный диабет (33,3%). Обследование включало определение содержания гемоглобина, железа, ферритина в плазме крови, характеристику клинических симптомов анемии. Критерии включения в исследование: наличие ХБП I-III стадии, железодефицитной анемии, уровень гемоглобина <110 г/л, СКФ 30-89 мл/мин/1,73 м^2, отсутствие приема препаратов эритропоэтина, согласие пациента. Из исследования исключали пациентов с анемией иного генеза, связанной с острой кровопотерей, гипотиреозом, синдромом мальабсорбции. В зависимости от уровня гемоглобина пациентов распределили на две группы: 1-я (n=4) – с уровнем гемоглобина 90-110 г/л, 2-я (n=8) – 70-90 г/л. Достоверных различий между группами не выявлено. С целью коррекции анемии пациентам назначали препарат Суфер® в форме раствора для парентерального введения, 1 мл которого содержит 20 мг железа в виде железа (III) гидроксид сахарозного комплекса. Дозу препарата рассчитывали индивидуально, в соответствии с общим дефицитом железа в организме больного.

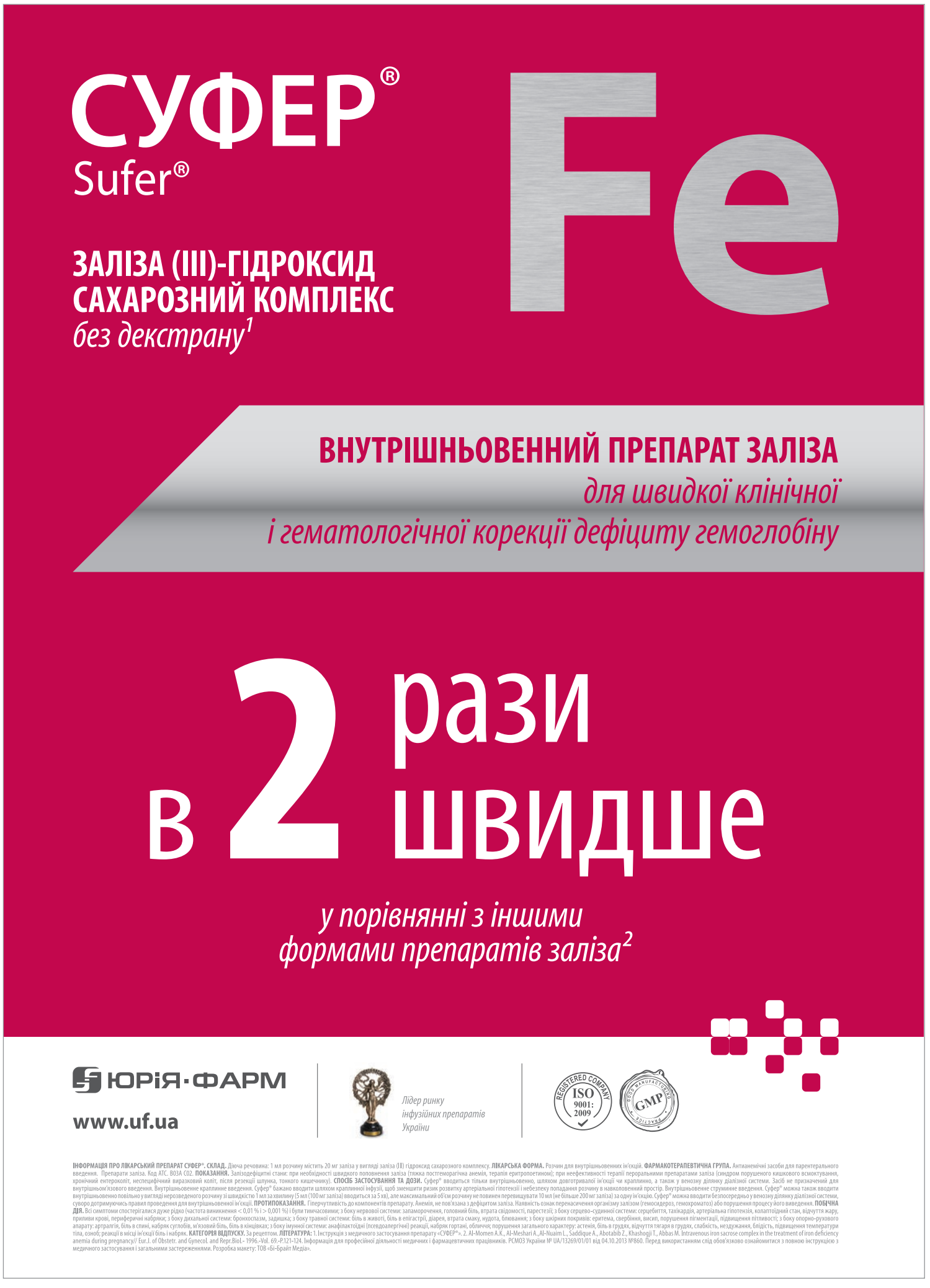
Проведенное лечение обусловило достоверное повышение показателей гемоглобина, ферритина, железа в плазме крови ($p<0,01$). Через 2 нед лечения уровень гемоглобина в 1-й группе повысился на 10,5%, во 2-й – на 14,5% соответственно ($p<0,01$). Повышение уровня гемоглобина начиналось уже с 5-го дня терапии. Для оценки функции почек на фоне анемии у пациентов определяли уровень креатинина и рассчитывали СКФ. По окончании наблюдения статистически значимых изменений со стороны СКФ среди участников исследования не отмечено, однако выявлено достоверное снижение уровня креатинина в обеих группах ($p<0,01$). При применении препарата Суфер® существенных побочных эффектов не выявлено. В конце наблюдения по сравнению с исходным состоянием значительных изменений уровней печеночных трансаминаз, билирубина не отмечено, что свидетельствует о хорошей переносимости терапии.

• Сходные данные были получены и в исследовании О.Д. Никитина (2015), в которое вошли 17 пациентов с ХПН. Пациенты получали препарат Суфер® в дозе 200 мг 3 р/нед. Длительность лечения составила 2-4 нед в зависимости от индивидуально рассчитанной дозы. Лечение препаратом Суфер® у всех пациентов улучшало самочувствие и уменьшало жалобы на слабость, утомляемость, снижение аппетита и головную боль. Отмечен рост уровня гемоглобина с 82,71±2,34 до 88,67±4,01 г/л на 2-й нед лечения, до 91,32±3,84 г/л – на 3-й нед, до 97,84±5,31 г/л – к концу курса лечения препаратом Суфер®. При этом ферритин плазмы крови увеличился с 138,12±9,54 до 253±10,19 нг/мл через 2 нед и до 417,82±11,08 нг/мл через 4 нед лечения.

• И.А. Дударь, Ю.И. Гончар, И.М. Шифрис и соавт. (2014) провели исследование, целью которого была проспективная оценка эффективности и переносимости препарата Суфер® при коррекции анемии у пациентов с ХБП V стадии, которые лечатся ПГ и получают эритропоэтинстимулирующие препараты. В исследование были включены 30 пациентов с ХБП V стадии на ПГ в возрасте 18-65 лет, которые лечатся гемодиализом более 3 мес и имеют уровень гемоглобина ≤100 г/л. Препарат Суфер® назначали 3 р/нед в дозе 200 г в соответствии с рекомендациями производителя: предварительно разводили раствором 0,9% NaCl в соотношении 1:20 и вводили в венозную диализную магистраль в течение не менее 30 мин. Длительность коррекции анемии составляла от 2 до 4 нед (в среднем 2,87±0,11) в зависимости от индивидуально рассчитанной дозы. В результате проведенного лечения гемоглобин увеличился в сравнении с исходным уровнем в среднем на 5,87 г/л (с 87,28±2,81 г/л до 93,15±3,04 г/л; $p>0,05$) – на 6,73%. Уровень ферритина достоверно увеличился на 250,41 нг/мл (с 125,15±21,46 нг/мл до 375,56±64,12 нг/мл; $p<0,001$) – на 200,09%. Целевого уровня ферритина достигли 23 пациента (76,67%), из них 12 человек (40% от общего числа) достигли целевого уровня гемоглобина 100 г/л. Хотя у 7 пациентов не были достигнуты целевые уровни ферритина и КНТС, эти показатели у них возросли на 189 и 124% соответственно. Вместе с тем у 4 пациентов отмечалась гиперкоррекция уровней ферритина и КНТС (ферритин – 800 нг/мл, КНТС – 50%). Терапия препаратом Суфер® имела хорошую переносимость, нежелательных побочных явлений отмечено не было. Таким образом, своевременная коррекция осложнений ХБП, в т. ч. АС, способствует улучшению качества жизни и повышению выживаемости больных.

Внутривенное введение больших доз железа более эффективно, чем прием пероральных препаратов при ХПН. Сочетанное назначение препаратов эритропоэтина и железа обеспечивает оптимальный клинический эффект. В качестве препарата выбора для насыщения депо железа может быть рекомендован Суфер® – железа (III) гидроксид сахарозный комплекс, продемонстрировавший свою эффективность и безопасность в коррекции железодефицитных состояний у пациентов с ХБП и ХПН, которые лечатся гемодиализом.

Подготовила ***Мария Маковецкая***



Диабетическая нефропатия: эпидемиология, патогенез, основные терапевтические направления

В 2000 г. больных сахарным диабетом (СД) во всем мире насчитывалось 171 млн человек, в 2013-м их было уже 382 млн. По прогнозам, к 2035 г. количество пациентов с СД достигнет 592 млн, что составит 8-10% популяции планеты. В 2011 г. только в США 25,8 млн детей и взрослых проходили наблюдение в лечебных учреждениях по поводу СД и примерно 79 млн – в связи с предиабетическим состоянием (Lim A.K., 2014). Глобальное увеличение распространенности СД и метаболических расстройств существенно увеличило риск множества ассоциированных с указанной патологией осложнений, значительно понижающих качество жизни и повышающих уровень смертности пациентов (Reddy M.A. et al., 2013).

Диабетическая нефропатия (ДН), которая проявляется альбуминурией, артериальной гипертензией (АГ) и прогрессивным снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ), развивается у 10-40% пациентов с СД (Caramori M.L. et al., 2003). L. Li и соавт. (2016) отмечают, что ДН сопровождается более резким, по сравнению с недиабетическими нефрологическими заболеваниями, ухудшением функции почек. Пандемия СД чаще всего становится причиной возникновения у пациентов терминальной стадии заболеваний почек (ТСЗП) в большинстве стран мира. В 2009-2011 гг. СД привел к ТСЗП примерно у 60% пациентов в Малайзии, Мексике, Сингапуре и 40-50% – в Израиле, Корее, Японии, США, Новой Зеландии (Centers for Disease Control and Prevention, 2011). У 30-40% пациентов, нуждающихся в почечно-заместительной терапии, почечная недостаточность является следствием ДН, распространенность которой продолжает нарастать, частично из-за того, что выживаемость пациентов с СД 2 типа улучшилась вследствие снижения случаев смертности от сердечно-сосудистых событий (Phillips A.O. et al., 2002).

Предрасполагающие факторы

Факторами риска ДН, идентифицированными при проведении перекрестных секционных исследований, стали:

- негроидная раса;
- генетическая склонность;
- АГ;
- гипергликемия;
- гиперфильтрация;
- курение;
- старший возраст;
- мужской пол;
- преобладание в рационе продуктов с высоким содержанием белка (Ayodele O.E. et al., 2004).

Клиника и особенности патогенеза

Наиболее явным клиническим проявлением ДН является микроальбуминурия (МАУ), которая у 20-40% пациентов с ДН прогрессирует до выраженной нефропатии на протяжении 10 лет и у каждого 5-го из этих больных приводит к ТСЗП (Ayodele O.E. et al., 2004). При отсутствии лечения СД 1 типа у приблизительно 80% пациентов с устойчивой МАУ экскреция альбумина возрастает на 10-20% в год – до наступления выраженной нефропатии. Далее СКФ снижается со скоростью 2-20 мл/мин/год (Molitch M.E. et al., 2004). При СД 2 типа ДН обычно наблюдается уже на момент постановки диагноза, поскольку этот тип диабета способен протекать незаметно в течение продолжительного периода времени. Патогенез СД 1 и 2 типа имеет свои отличия, однако изменения, которые развиваются вследствие этой болезни в почках (а именно в клубочках, тубулоинтерстициальной ткани и сосудах), мало чем отличаются (Fioretto P. et al., 2007).

Основными звеньями патогенеза ДН являются гипергликемия, инсулинорезистентность, оксидативный стресс, дислипидемия и провоспалительный цитокиновый баланс (Caramori M.L. et al., 2003; Ayodele O.E. et al., 2004). Гипергликемия повреждает ауторегуляцию клубочка, активируя местную внутрипочечную ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), что ведет к увеличению давления в капиллярах клубочка и механическому растяжению мезангия (Hollenberg N.K., 2006; Wolf G., 2006).

Диабетическая нефропатия характеризуется структурными и функциональными изменениями. В частности, в клубочках возникают расширение мезангиального комплекса, утолщение базальной мембраны и нодулярный гломерулосклероз (узелки Киммельстила-Уилсона). На начальных стадиях ДН характеризуется тубулярной гипертрофией, однако позже развиваются интерстициальный фиброз, тубулярная атрофия и гиалиноз артериол. Что касается функции почек, первичной стадией является клубочковая гиперфильтрация, увеличение СКФ и экскреции альбумина с дальнейшим нарастанием протеинурии и снижением СКФ (Klausen K. et al., 2004). При ухудшении функции почки растет артериальное давление (АД), что, в свою очередь, способствует дальнейшему прогрессированию нефропатии (Klag M.J. et al., 1996).

Диабетическое поражение почек является результатом совокупного вредоносного влияния метаболических и гемодинамических факторов, которые на клеточном уровне ведут к активации внутриклеточных сигнальных путей и факторов транскрипции, вызывая выработку и высвобождение цитокинов, хемокинов и факторов роста, опосредующих и/или усиливающих повреждение почки (Giunti S. et al., 2006).

В патогенезе ДН задействован такой гемодинамический фактор, как дисбаланс между уровнем сопротивления приносящей и выносящей артериол, вследствие которого увеличивается гидростатическое давление в клубочках и гиперфильтрация. Активация РААС ведет к вазоконстрикции выносящей артериолы и выработке провоспалительных и профибротических молекул (Lim A.K., 2014).

Основной метаболический фактор – гипергликемия – способствует увеличению выработки конечных продуктов гликозилирования при неферментном связывании глюкозы с белками, липидами и нуклеиновыми кислотами. В результате нарушаются структура и функция белков, развиваются оксидативный стресс, экспрессия провоспалительных цитокинов и факторов роста (фактор некроза опухоли – ФНО, моноцитарный хемоаттрактантный белок – MCP-1, молекула межклеточной адгезии – ICAM-1, интерлейкин-1,-6,-18) (Sheetz M.J. et al., 2002; Lim A.K. et al., 2012).

Терапия ДН: точки приложения

Основными направлениями лечения пациентов с ДН являются:

- модификация образа жизни;
- строгий контроль гликемии;
- нормализация уровней АД и липидов крови;
- противовоспалительная, антиоксидантная и нефропротекторная терапия.

Низкобелковая диета может сдержать прогрессирующее снижение функции почек. Введение в рацион белка в пределах 0,8-1,0 г/кг/день у больных макроальбуминурией и ≤0,8 г/кг/день при ТСЗП способно минимизировать уровень экскреции альбумина (American Diabetes Association, 2013). Однако согласно заключению Кокрановского обзора преимущества диеты с ограничением белковых продуктов точно не установлены (Robertson L. et al., 2007).

Не вызывает сомнений, что строгий гликемический контроль замедляет развитие микроваскулярных осложнений СД. Это было подтверждено в исследованиях DCCT, UKPDS, ADVANCE, VADT (Holman R.R. et al., 2008; Perkovic V. et al., 2013; Duckworth W. et al., 2009). Некоторые гипогликемические препараты обладают дополнительными благоприятными эффектами, например тиазолидиндионы (пиоглитазон, росиглитазон) продемонстрировали антифибротические и противовоспалительные свойства в отношении почек (Ko G.J. et al., 2008; Ohga S. et al., 2007; Zhang H. et al., 2008), а ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (глиптины) – противовоспалительные и антиапоптотические (Kodera R. et al., 2014). Ингибиторы натрийзависимого транспортера глюкозы 2 типа (эмпаглифлозин) способны уменьшить гиперфильтрацию, что также положительно влияет на течение ДН (Cherney D.Z. et al., 2014).

Необходимым компонентом снижения риска макро- и микрососудистых осложнений СД является агрессивный подход к лечению дислипидемий. Пациентам с СД присущ особенный тип дислипидемии, заключающийся в повышенном уровне липопротеинов (ЛП) низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов, а также сниженном уровне ЛП высокой плотности, который сопровождается повышенной адгезивностью тромбоцитов (Moorhead J.F., 1991 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3884747/ – b28-dic.212249). Статины способны снижать альбуминурию и уменьшать темп снижения СКФ у пациентов с СД 2 типа (Tonolo G. et al., 2006; Abe M. et al., 2011; Colhoun H.M. et al., 2009). На данный момент статины рекомендованы пациентам с СД и ДН независимо от исходных уровней липидов (Gerstein H.C. et al., 2001). Фенофибраты также обладают нефропротекторными свойствами, способствующими снижению альбуминурии и замедлению падения СКФ (Davis T.M. et al., 2011).

Поскольку и систолическая, и диастолическая АГ ускоряют прогрессирование ДН, необходим также тщательный контроль АД. Американская ассоциация диабета (2013) указывает, что целевое АД у пациентов с СД и АГ должно составлять <140/80 мм рт. ст. Однако некоторые рекомендации включают еще более низкие значения целевого АД для лучшего контроля протеинурии, а именно <130/80 мм рт. ст. (USA National Kidney Foundation, 2012; Ruzicka M. et al., 2014). Для нефропротекции при АГ традиционно используются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), нормализующие давление в капиллярах клубочков и снижающие МАУ. В условиях ранней постановки диагноза и адекватного лечения ИАПФ могут замедлить прогрессирование ДН у пациентов с МАУ (USA National Kidney Foundation, 2012; Ahmad J. et al., 1997; Ravid M. et al., 1998; Fogari R. et al., 1999). Еще в 1990-х гг. каптоприл продемонстрировал способность замедлять прогрессирование альбуминурии и снижения функции почек при СД 2 типа независимо от уровня снижения АД (Viberti G. et al., 1994; https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4206379/ – b80-ijnrd-7-361 Lewis E.J. et al., 1993). Подобный эффект для других ИАПФ был подтвержден в исследованиях ADVANCE и BENEDICT (Ruggenenti P. et al., 1994). Независимо от снижения АД риск ТСЗП уменьшают также блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), что было выявлено в исследованиях IDNT, RENAAL, ROADMAP, IRMA-2 (Lewis E.J. et al., 2001; Brenner B.M. et al., 2001).

Поскольку альдостерон является конечным звеном РААС, стимулирующим фиброз, воспаление и выработку активных форм кислорода (Wolf G., 2006; Huang W. et al., 2008), антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМР) снижают протеинурию и при монотерапии, и в комбинации с БРА или ИАПФ при СД 1 и 2 типа (Schjoedt K.J. et al., 2005; Rossing K. et al., 2005). Однако комбинация АМР и других ингибиторов РААС увеличивает риск гиперкалиемии.

Исследования Nephrosi REIN-2 показали, что дигидропиридиновые антагонисты кальция (фелодипин, амлодипин) не обладают дополнительной ценностью в снижении протеинурии или замедлении прогрессирования ДН при добавлении к рамиприлу (Herlitz H. et al., 2001; Ruggenenti P. et al., 2005). Однако некоторое снижение протеинурии возникает в результате приема недигидропиридиновых

антагонистов кальция (верапамил, дилтиазем) (Bakris G.L. et al., 1996).

Ренин ускоряет выработку ангиотензина II, вследствие чего прямые блокаторы ренина (алискирен) способны снижать альбуминурию и гломерулосклероз, а также минимизировать интерстициальный фиброз (Kelly D.J. et al., 2007).

Кроме вышеперечисленных препаратов в лечении больных ДН применяются также гликозаминогликаны, ингибиторы фосфодиэстеразы (цилостазол, пентоксифиллин), антифибротические агенты (пирфенидон), блокаторы эндотелина (авосентан, атрасентан) и фитотерапевтические медикаменты (Wang X. et al., 2009; Lim A.K., 2014).

Возможности фитотерапии в коррекции пиелонефрита на фоне СД

Диабетические поражения почек часто сопровождаются инфекционными осложнениями, в частности пиелонефритами. Они развиваются у пациентов с СД в 7-8 раз чаще, чем в общей популяции, что обусловлено ролью глюкозы в моче как питательной среды для размножения бактерий, нейропатии, вследствие которой возможен застой мочи в мочевом пузыре, а также нарушения имунной защиты. Особенностями пиелонефрита при СД являются двусторонний патологический процесс, возникновение септических очагов в почке и тяжелое течение заболевания (Панькив В.И., 2008). В лечении пиелонефритов особое место занимает фитотерапия, назначаемая в добавление к антибиотикотерапии при обострении, на этапе долечивания и на стадии ремиссии с целью профилактики. В составе фитотерапевтических лекарственных средств должны содержаться растения с противовоспалительными, антисептическими и стимулирующими регенерацию свойствами. В приоритете фитопрепараты с доказанной эффективностью и стандартизированным составом.

Канефрон® Н («Бионорика SE», Германия) – лекарственный препарат растительного происхождения, в состав которого входит специальный экстракт (BNO 1040): экстракты травы золототысячника (*Centaurium erythraea*), корня любистка (*Levisticum officinale*) и листьев розмарина (*Rosmarinus officinalis*). Канефрон® Н обладает диуретическими, спазмолитическими, противовоспалительными, антиоксидантными, противобактериальными и нефропротекторными свойствами (Naber K.G., 2013).

Канефрон® Н: убедительные доказательные данные

Клинические исследования Канефрона Н длятся более 40 лет. Д.Д. Иванов и соавт. (2005) обнаружили диуретический, антипротеинурический и антимикробный эффекты Канефрона Н у пациентов с СД 2 типа. Канефрон® Н исключительно хорошо переносится как взрослыми, так и детьми. Л. Мартынюк и соавт. (2014) добавляли Канефрон® Н к стандартной терапии (антидиабетические препараты + ИАПФ) у пациентов с ДН на протяжении 6 мес и обнаружили значительное уменьшение МАУ под его влиянием (у 50% больных была достигнута нормоальбуминурия). Уменьшение МАУ при сравнении ее уровней до и после лечения было отмечено у 75,2% участников из группы Канефрона Н и у 49,4% – из контрольной группы. Авторы также выявили позитивное влияние Канефрона Н на антиоксидантную систему, выразившееся в снижении уровня малонового диальдегида на 38,6% и повышении уровня антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы – на 26,1%, каталазы – на 56,7%). В группе исследования было обнаружено также достоверное снижение общего холестерина на 11,4%. Препарат не изменял уровни аминотрансфераз и обладал отличной переносимостью. В исследовании Ж.Д. Семидоцкой и соавт. (2012) добавление Канефрона Н к стандартной сахароснижающей терапии у пациентов с СД 2 типа и нарушением функции почек привело к существенному снижению МАУ у абсолютного большинства пациентов и полному прекращению выделения белка с мочой у 15,6% участников группы исследования. Авторы также отметили уменьшение клубочковой гиперфильтрации при назначении Канефрона Н, что позволяет сделать вывод о торможении прогрессирования ДН под влиянием препарата.

Поскольку ДН является многофакторным патологическим состоянием, терапия данного заболевания должна быть комплексной, т. е. оказывать продолжительное и эффективное воздействие на все звенья патогенеза – гипергликемию, инсулинорезистентность, оксидативный стресс, дислипидемию и провоспалительный цитокиновый баланс.

Первоочередное значение имеют следующие немедикаментозные и фармакотерапевтические стратегии:

- **модификация образа жизни (адекватная физическая активность, диета с низким содержанием белков и др.);**
- **строгий контроль концентрации глюкозы в крови (предпочтительно назначение некоторых тиазолидиндионов, глиптинов, эмпаглифлозина);**
- **нормализация уровней артериального давления (нефропротекторные эффекты продемонстрировали ИАПФ, БРА, алискирен) и липидного профиля (путем назначения статинов, фенофибратов);**
- **использование противовоспалительных, антиоксидантных и нефропротекторных средств.**

В рамках коррекции нарушений со стороны почек у пациентов с СД, в частности инфекционно-воспалительных процессов, заслуживают внимания фитотерапевтические средства, обладающие широким спектром терапевтических свойств, убедительной доказательной базой и хорошей переносимостью (Канефрон® Н).

Подготовила ***Лариса Стрильчук***

Зитрокс

азитромицин, таб. 250 мг №6, таб. 500 мг №3

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу
ЗИТРОКС (ZITHROX)

Склад: *діюча речовина*: azithromycin; 1 таблетка містить азитроміцину дигідрату еквівалентно 250 мг або 500 мг азитроміцину; *допоміжні речовини:* кальцію гідрофосфат, крохмаль прежелатинізований, кросповідон, полісорбат 80, кремнію діоксид колоїдний безводний, целюлоза мікрокристалічна, натрію лаурилсульфат, тальк, магнію стеарат, гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), поліетиленгліколь 400. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою. *Таблетки по 250 мг:* білі, двоопуклі таблетки, капсулоподібної форми, вкриті оболонкою, гладенькі з обох боків; *таблетки по 500 мг:* білі, двоопуклі таблетки, капсулоподібної форми, вкриті оболонкою, з розподільчою рискою з одного боку та гладенькі – з іншого. ***Фармакологічні властивості.*** *Фармакодинаміка.* Азитроміцин є макролідним антибіотиком, який належить до групи азалідів. Молекула утворюється у результаті введення атома азоту в лактонове кільце еритроміцину А. Механізм дії азитроміцину полягає в інгібуванні синтезу бактеріального білка за рахунок зв'язування з 50 S-субодиницею рибосом і пригнічення транслокації пептидів. *Спектр антимікробної дії азитроміцину.* Зазвичай чутливі види. Аеробні грампозитивні бактерії: *Staphylococcus aureus* метицилін-чутливий, *Streptococcus pneumoniae* пеніцилін-чутливий, *Streptococcus pyogenes.* Аеробні грамнегативні бактерії: *Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Legionella pneumophila, Moraxella catarrhalis, Pasteurella multocida.* Анаеробні бактерії: *Clostridium perfringens, Fusobacterium spp., Prevotella spp., Porphyriomonas spp.* Інші мікроорганізми: *Chlamydia trachomatis, Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae.* Види, для яких набута резистентність може бути проблемою. Аеробні грампозитивні бактерії: *Streptococcus pneumoniae* з проміжною чутливістю до пеніциліну і пеніцилін-резистентний. Вродженорезистентні організми. Аеробні грампозитивні бактерії: *Enterococcus faecalis.* Стафілококи MRSA, MRSE (Метицилін-резистентний золотистий стафілокок має дуже високу поширеність набутої стійкості до макролідів і був зазначений тут через рідкісну чутливість до азитроміцину). Анаеробні бактерії. Група бактероїдів Bacteroides fragilis. *Фармакокінетика.* Біодоступність після перорального прийому становить приблизно 37 %. Максимальна концентрація у сироватці крові досягається через 2-3 години після прийому препарату. При внутрішньому прийомі азитроміцин розподіляється по всьому організму. У фармакокінетичних дослідженнях було показано, що концентрація азитроміцину в тканинах значно вища (в 50 разів), ніж у плазмі крові, що свідчить про сильне зв'язування препарату з тканинами. Зв'язування з білками сироватки крові варіює залежно від плазмових концентрацій і становить від 12 % при 0,5 мкг/мл до 52 % при 0,05 мкг/мл у сироватці крові. Уявний об'єм розподілу в рівноважному стані (Vss) становив 31,1 л/кг. Кінцевий період плазмового напіввиведення повністю відображає період напіввиведення з тканин упродовж 2-4 днів. Приблизно 12 % внутрішньовенної дози азитроміцину виділяються незмінними з сечею упродовж наступних 3 днів. Особливо високі концентрації незмінного азитроміцину були виявлені в жовчі людини. Також у жовчі були виявлені 10 метаболітів, які утворювались за допомогою N- та O-деметилювання, гідроксилювання кілець дезозаміну та аглікону і розщеплення кладінози кон'югату. Порівняння результатів рідинної хроматографії та мікробіологічних аналізів показало, що метаболіти азитроміцину не є мікробіологічно активними. **Клінічні характеристики.** ***Показання.*** *Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину:* інфекції ЛОР-органів (бактеріальний фарингіт/тонзиліт, синусит, середній отит); інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, негоспітальна пневмонія); інфекції шкіри та м'яких тканин: мігруюча еритема (початкова стадія хвороби Лайма), бешиха, імпетиго, вторинні піодерматози; акне вульгаріс (вугрі звичайні) середнього ступеня тяжкості; інфекції, що передаються статевим шляхом: неускладнені геніальні інфекції, спричинені *Chlamydia trachomatis.* ***Протипоказання.*** Підвищена чутливість до азитроміцину, еритроміцину або до будь-якого макролідного або кетолідного антибіотика, або до будь-якого іншого компонента препарату. Через теоретичну можливість ерготизму азитроміцин не слід призначати одночасно з похідними ріжків. ***Спосіб застосування та дози.*** Препарат обов'язково належить приймати за 1 годину до або 2 години після їди, тому що одночасний прийом порушує всмоктування азитроміцину. Таблетки ковтати, не розжовуючи. Препарат приймають 1 раз на добу. ***Дорослі та діти з масою тіла ≥ 45 кг.*** При *інфекціях ЛОР-органів, дихальних шляхів, шкіри та м'яких тканин*(окрім хронічної мігруючої еритеми) загальна доза азитроміцину становить 1500 мг (500 мг 1 раз на добу). Тривалість лікування становить 3 дні. При *акне вульгаріс* рекомендована загальна доза азитроміцину становить 6 г, яку слід приймати за такою схемою: 500 мг 1 раз на добу протягом 3 днів, після чого — 500 мг 1 раз на тиждень протягом 9 тижнів. Дозу другого тижня слід приймати через 7 днів після першого прийому таблетки, а 8 наступних доз слід приймати з інтервалами в 7 днів. При *мігруючій еритемі* загальна доза азитроміцину становить 3 г, яку слід приймати за такою схемою: 1 г у перший день, після чого — по 500 мг 1 раз на добу протягом 5 днів. При *інфекціях, що передаються статевим шляхом,* рекомендована доза азитроміцину становить 1000 мг (2 таблетки по 500 мг або 4 таблетки по 250 мг) одноразово. ***Побічні реакції.*** *Інфекції та інвазії:* кандидоз, оральний кандидоз, піхвові інфекції, пневмонія, грибкова інфекція, бактеріальна інфекція, фарингіт, гастроентерит, порушення функції дихання, риніт, псевдомембранозний коліт. *З боку системи крові:* лейкопенія, нейтропенія, еозинофілія, лейкопенія, нейтропенія, еозинофілія, тромбоцитопенія, гемолітична анемія. *З боку імунної системи:* ангіоневротичний набряк, реакції підвищеної чутливості, анафілактична реакція. *З боку обміну речовин:* анорексія. *З боку психіки:* нервозність, безсоння, ажитація, агресивність, неспокій, делірій, галюцинації. *З боку нервової системи:* головний біль, запаморочення, сонливість, парестезія, дисгевзія, непритомність, судоми, психомоторна підвищена активність, аносмія, паросмія, агевзія, міастенія гравіс, гіпестезія. *З боку органів зору:* зорові розлади. *З боку органів слуху:* порушення слуху; вертиго; погіршення слуху, включаючи глухоту та/або дзвін у вухах. *З боку серцево-судинної системи:* пальпітація, тріпотіння-мерехтіння шлуночків (*torsade de pointes*), аритмія, включаючи шлуночкову тахікардію, подовження QT-інтервалу на ЕКГ, припливи, артеріальна гіпотензія. *З боку дихальної системи:* диспное, носова кровотеча. *З боку травного тракту:* діарея, блювання, біль у животі, нудота, гастрит, запор, метеоризм, диспепсія, дисфагія, сухість у роті, відрижка, виразки у ротовій порожнині, гіперсекреція слини, панкреатит, зміна кольору язика. *З боку гепатобіліарної системи:* порушення функції печінки, холестатична жовтяниця, печінкова недостатність, (яка рідко призводила до летального наслідку), фульмінантний гепатит, некротичний гепатит. *З боку шкіри:* висипання, свербіж, кропив'янка, дерматит, сухість шкіри, гіпергідроз, фоточутливість, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, поліморфна еритема. *З боку кістково-м'язової системи:* остеоартрит, міалгія, біль у спині, біль у шиї, артралгія. *З боку сечовидільної системи:* дизурія, біль у нирках, гостра ниркова недостатність, інтерстиціальний нефрит. *З боку репродуктивної системи:* маткова кровотеча, тестикулярні порушення. *Загальні порушення:* біль у грудях, набряк, нездужання, астенія, підвищена втомлюваність, набряк обличчя, гіпертермія, біль, периферичний набряк. *Лабораторні показники:* знижена кількість лейкоцитів, підвищена кількість еозинофілів, знижений рівень бікарбонату крові, підвищення рівня базофілів, підвищення рівня моноцитів, підвищення рівня нейтрофілів, підвищений рівень аспартатамінотрансферази, підвищений рівень аланінамінотрансферази, підвищений рівень білірубіну в крові, підвищений рівень сечовини в крові, підвищений рівень креатиніну в крові, зміни показників калію у крові, підвищення рівня лужної фосфатази, підвищення рівня хлориду, підвищення рівня глюкози, підвищення рівня тромбоцитів, зниження рівня гематокриту, підвищення рівня бікарбонату, відхилення рівня натрію. *Ураження та отруєння:* ускладнення після процедури. Інформація про небажані реакції, які, можливо, пов'язані з профілактикою та лікуванням *Mycobacterium Avium Complex,* базується на даних клінічних досліджень та спостережень у постмаркетинговий період. Ці небажані реакції відрізняються за типом від тих, про які повідомлялося при застосуванні швидкодіючих лікарських форм та лікарських форм тривалої дії. *З боку обміні речовин:* анорексія. *З боку психіки:* запаморочення, головний біль, парестезія, дисгевзія, гіпестезія. *З боку органів зору:* погіршення зору. *З боку органів слуху:* глухота, погіршення слуху, дзвін у вухах. *З боку серцево-судинної системи:* пальпітація. *З боку травного тракту:* діарея, біль у животі, нудота, метеоризм, шлунково-кишковий дискомфорт, часті рідкі випорожнення. *З боку гепатобіліарної системи:* гепатит. *З боку шкіри:* висипання, свербіж, синдром Стівенса-Джонсона, фоточутливість. *З боку кістково-м'язової системи:* артралгія. *Загальні порушення:* підвищена втомлюваність, астенія, нездужання. **Упаковка.** *Таблетки по 250 мг:* по 6 таблеток у стрипі; кожен стрип у картонній упаковці; *Таблетки по 500 мг:* по 3 таблетки у стрипі; кожен стрип у картонній упаковці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** МАКЛЕОДС ФАРМАСЬЮТИКАЛС ЛІМІТЕД. **Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.** Віледж Тхеда, РО Лодхі Майра, Техсіл Налагарх, Діст. Солан Хімачал Прадеш, 174 101 (Блок №1), Індія.

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

MACLEODS

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

И.Г. Березняков, д.м.н., профессор, Харьковская медицинская академия последипломного образования

Применение макролидов для профилактики обострений хронических воспалительных заболеваний легких

И.Г. Березняков

Антибиотики класса макролидов широко применяются для лечения внебольничных инфекций дыхательных путей (стрептококковый тонзиллофарингит, острый средний отит, острый бактериальный риносинусит, обострения хронического обструктивного заболевания легких, внебольничная пневмония), инфекций кожи и мягких тканей (импетиго, фурункулез, фолликулит, эритразма и др.), инфекций, передающихся половым путем (прежде всего негонококковых уретритов) и по многим другим показаниям. Наряду с антибактериальным эффектом макролиды обладают иммуномодулирующими и противовоспалительными свойствами, причем последние присущи 14- и 15-членным макролидам, но не 16-членным [1]. Эти свойства заключаются в уменьшении секреции мокроты [2], снижении накопления нейтрофилов в дыхательных путях вследствие уменьшения экспрессии провоспалительных цитокинов, например интерлейкина-8 (ИЛ-8), и продукции молекул адгезии, таких как макрофагальная молекула адгезии-1 [3-5].

В последние десятилетия немало внимания уделяют обсуждению перспектив использования макролидов для профилактики обострений хронических воспалительных заболеваний легких. Толчком послужило случайное обнаружение позитивных эффектов длительного применения низких доз эритромицина у больных диффузным панбронхиолитом [6]. Это прогрессирующее воспалительное заболевание дыхательных путей встречается почти исключительно в Японии. Клинически оно характеризуется хроническим кашлем, избыточной продукцией мокроты, одышкой при физической нагрузке, хроническим синуситом и колонизацией *Pseudomonas spp.* Со временем развиваются диффузные бронхоэктазы и дыхательная недостаточность [7]. Длительное применение макролидов позволило увеличить 5-летнюю выживаемость с 63 до 92% [7, 8], причем клиническая эффективность этого класса антибиотиков установлена как при наличии хронической инфекции в дыхательных путях, так и в ее отсутствие [9].

Позитивные эффекты 14- и 15-членных макролидов при диффузном панбронхиолите имеют несколько объяснений. Во-первых, макролиды связываются с каналами, по которым в эпителиальных клетках транспортируются ионы хлора. Блокада каналов дополняется угнетением секреции воды, которая вместе с ионами хлора перемещается через клеточную мембрану [10, 11]. В результате снижается гиперсекреция мокроты. Во-вторых, при длительном использовании в низких дозах макролиды уменьшают переизбыток полиморфноядерных нейтрофилов (ПМН) в легких. Указанный эффект достигается посредством угнетения экспрессии цитокинов (ИЛ-8), в результате чего уменьшается хемотаксис ПМН в легкие.

Спустя месяцы после начала лечения макролидами изменяется качественный состав мокроты, которая становится похожей на таковую у здоровых людей, то есть в ней доля альвеолярных макрофагов превышает долю ПМН. Вследствие уменьшения воспаления у больных диффузным панбронхиолитом улучшается функция легких и снижается частота обострений заболевания. В клинических исследованиях продемонстрирована эффективность не только эритромицина, но также кларитромицина, рокситромицина и азитромицина. Хотя позитивные эффекты макролидов закономерно выявляются во многих исследованиях, точное время наступления эффекта от начала терапии остается не установленным и колеблется, по разным данным, от 5 до 16 мес [12].

Доказанная польза от применения макролидов при диффузном панбронхиолите побудила к оценке перспектив использования этого класса антибиотиков при других хронических воспалительных заболеваниях дыхательных путей: муковисцидозе, бронхоэктатической болезни, хроническом обструктивном заболевании легких (ХОЗЛ) и бронхиальной астме.

Муковисцидоз

Муковисцидоз возникает в результате мутации гена-регулятора трансмембранной проводимости, который играет важную роль в перемещении хлорида натрия и воды через поверхность эпителия. Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу и характеризуется полиорганной дисфункцией, в особенности прогрессирующим поражением легких, панкреатической недостаточностью и повышенными концентрациями электролитов при выделении пота. Нарушение транспорта поваренной соли в дыхательных путях в конечном итоге приводит к воспалению и возникновению хронической инфекции. Именно поражение дыхательных путей оказывает самое значительное влияние на качество жизни и выживание больных.

В начальных стадиях заболевания инфекционные обострения чаще всего вызываются *Staphylococcus aureus*, с течением времени начинают преобладать *Pseudomonas aeruginosa*. Последние вырабатывают алгинат, который защищает микроорганизмы от воздействия компонентов иммунной системы больного и антибиотиков.

Макролиды проявляют активность в отношении стафилококков и гемофильных палочек, но не действуют на *P. aeruginosa*. При хронических воспалительных заболеваниях дыхательные пути с течением времени колонизируются мукоидными штаммами *P. aeruginosa*, вырабатывающими большое количество алгината и существующими внутри биопленок, где они становятся неуязвимыми для иммунной системы пациента и антибиотиков. Клиническая эволюция этих изолятов протекает в двух направлениях. Во-первых, при благоприятных условиях бактерии высвобождаются из биопленок и вызывают острую инвазивную инфекцию дыхательных путей. В подобных случаях применение системных антибиотиков может привести к временному улучшению клинической симптоматики вследствие уничтожения этих «свободноживущих» бактерий. Однако полная эрадикация (истребление) возбудителей невозможна, поскольку некоторая часть живых бактерий остается внутри биопленок [13]. Во-вторых, алгинат, входящий в состав биопленок, в качестве антигена вступает в реакции с антителами, что сопровождается массивной лимфоцитарной инфильтрацией и формированием гранулем в окрестностях мелких дыхательных путей. Накопление иммунных комплексов в ткани легких стимулирует хемотаксис ПМН, что в свою очередь приводит к усугублению местного повреждения.

Механизмы позитивных эффектов макролидов у больных муковисцидозом могут быть разными. Как полагают, 14- и 15-членные макролиды способствуют разрушению и тормозят дальнейшее образование биопленок, а при длительном использовании накапливаются внутри *P. aeruginosa* и нарушают в них синтез белка, что, по некоторым данным, может приводить к бактерицидным эффектам [14]. Кроме того, макролиды ослабляют факторы вирулентности у *P. aeruginosa*. При этом азитромицин ингибирует феномен «кооперативной чувствительности» (quorum-sensing) путем снижения продукции аутоиндукторов с последующим уменьшением образования ИЛ-8 [15-17], а по способности ослаблять факторы вирулентности у *P. aeruginosa* превосходит 14-членные макролиды [15].

Макролиды с успехом используются для профилактики инфекционных обострений у больных муковисцидозом. Так, в плацебо-контролируемом исследовании у 185 больных муковисцидозом в возрасте старше 6 лет (главным образом взрослых людей) азитромицин назначали по 250 или 500 мг (в зависимости от массы тела) 3 р/нед в течение 24 нед. У всех пациентов была документирована хроническая (длительностью ≥1 года) инфекция, вызванная *P. aeruginosa*, а объем форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$) превышал 30% от должного. Частота обострений в группе вмешательства снизилась более чем в полтора раза (относительный риск (ОР) 0,65; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,44-0,95). Разница в позитивной динамике $ОФВ_1$ в группе приема азитромицина по сравнению с плацебо также достигла статистической значимости (p<0,001) [18].

В другое двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное клиническое исследование (РКИ) были включены 82 человека с ранними стадиями муковисцидоза в возрасте 6-21 года (средний возраст 11,0±3,3 года) с $ОФВ_1$ >40%. Чаще всего при микробиологическом исследовании материала из дыхательных путей пациентов выделяли *Staphylococcus aureus*, значительно реже – *Haemophilus influenzae*, еще реже – *P. aeruginosa* (у 23% больных). Азитромицин назначали внутрь по 250 мг (при массе тела <40 кг) или 500 мг (масса тела ≥40 кг) 3 р/нед на протяжении 12 мес.

Хотя через 12 мес величины $ОФВ_1$ в контрольной группе не отличались от таковых в группе вмешательства, прием азитромицина ассоциировался с двукратным снижением числа легочных обострений и почти со столь же значительным уменьшением потребности в дополнительных курсах лечения антибиотиками для приема внутрь (рис. 1). Медиана времени до наступления обострения в группе вмешательства (8,7 мес) в три раза превосходила аналогичный показатель в контрольной группе (2,9 мес, p<0,0001) [19].

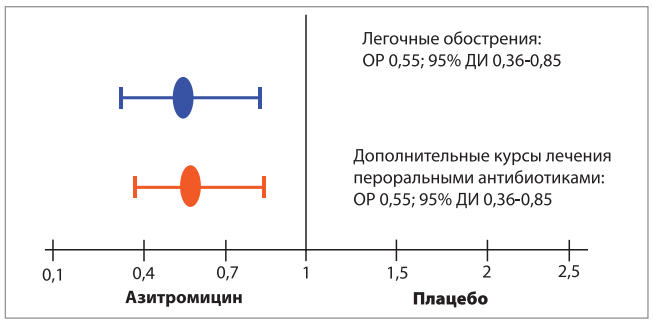


Рис. 1. Эффективность длительного (12 мес) профилактического приема азитромицина у больных с ранними стадиями муковисцидоза

Примечание: ОР – относительный риск; ДИ – доверительный интервал.

В 2012 г. авторы Кокрановского сотрудничества проанализировали результаты 10 исследований макролидов у больных муковисцидозом в возрасте старше 6 лет. Во всех исследованиях тестировался азитромицин. Работы с другими макролидами (к примеру, с кларитромицином) не вошли в окончательный анализ, поскольку были представлены только в виде тезисов или резюме и не публиковались в рецензируемых журналах.

Прием азитромицина, по сравнению с плацебо, ассоциировался с увеличением $ОФВ_1$ на 3,97% (95% ДИ 1,74-6,19). Вероятность отсутствия обострений за этот период в группе вмешательства почти в 2 раза превышала таковую в группе плацебо: отношение шансов (ОШ) 1,96; 95% ДИ 1,15-3,33. Потребность в дополнительных курсах антибиотиков для приема внутрь снизилась почти в 4 раза: ОШ 0,28; 95% ДИ 0,19-0,42. В группе вмешательства зарегистрированы также лучшая прибавка в весе и меньшая частота выделения стафилококков из респираторных секретов. Побочные эффекты встречались нечасто и были нетяжелыми; переносимость была лучшей при назначении азитромицина 3 р/нед, нежели при приеме большей дозы 1 р/нед [20].

Таким образом, профилактический прием азитромицина 3 р/нед больными муковисцидозом на протяжении 6 мес ассоциируется со снижением частоты инфекционных обострений, улучшением функции легких и состояния питания. Однако первоначальное улучшение функции легких исчезает при более длительном приеме препарата. Кроме того, возрастает резистентность *S. aureus* к макролидам; клиническое значение этого обстоятельства еще предстоит изучить. Остается неясной и продолжительность снижения частоты инфекционных обострений. По-видимому, в настоящее время не следует рекомендовать профилактический прием азитромицина всем больным муковисцидозом. Наиболее подходящими кандидатами для такого вмешательства могут быть пациенты со значительным снижением функции легких, несмотря на адекватное лечение основного заболевания, либо лица с невысокой приверженностью к лечению. В пользу первой рекомендации свидетельствует стойкое улучшение функции легких на протяжении полугода приема азитромицина, в пользу второй – удобство дозирования препарата (3 р/нед). Однако формальная оценка эффективности вмешательства при перечисленных условиях до настоящего времени не производилась.

Продолжение на стр. 52.

И.Г. Березняков, д.м.н., профессор, Харьковская медицинская академия последипломного образования

Применение макролидов для профилактики обострений хронических воспалительных заболеваний легких

Продолжение. Начало на стр. 51.

Бронхоэктатическая болезнь

Рекомендации по лечению больных бронхоэктатической болезнью (БЭ) часто основывались на результатах исследований у пациентов с муковисцидозом. К сожалению, подобный подход несостоятелен с научной точки зрения и может привести к нежелательным результатам. Например, такой муколитик, как рекомбинантная человеческая дезоксирибонуклеаза, с успехом используется при муковисцидозе. Однако его применение у взрослых больных БЭ ведет к увеличению обострений, госпитализаций и ускоренному снижению функции легких [21]. Другой пример: маннитол эффективен при муковисцидозе, но не при БЭ [22, 23].

При БЭ антибиотики используются как для лечения обострений, так и для предупреждения повторных обострений [24]. При бронхоэктазии расширение воздухоносных путей и утолщение стенок бронхов сопровождается повреждением эпителия и нарушением мукоцилиарного клиренса. Повышение вязкости мокроты также затрудняет отделение секрета, что способствует персистированию микроорганизмов в дыхательных путях. Больные обычно предъявляют жалобы на хронический продуктивный кашель с периодическим усугублением клинической симптоматики (обострениями). Значимость обострений обусловлена не только их кратковременными эффектами на состояние здоровья (усиление одышки, кашля, потребность в госпитализации), но и долговременным негативным влиянием на функцию легких [25].

Воздухоносные пути больных с БЭ часто колонизированы различными микроорганизмами (табл.), что ведет к высвобождению провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1b, ИЛ-8, лейкотриен В4 (LTB4) и фактор некроза опухоли (ФНО), привлечению нейтрофилов в очаг воспаления [26] и повышению гнойности мокроты. Нейтрофилы высвобождают нейтрофильную эластазу, протеиназы и матриксные металлопротеиназы, разрушающие эластин дыхательных путей, коллаген и протеогликан базальных мембран [27, 28]. В результате поражение дыхательных путей прогрессирует, а функция легких снижается. Таким образом, БЭ можно рассматривать как хроническое инфекционно-воспалительное заболевание.

Возможная польза от профилактики обострений БЭ заключается в снижении частоты госпитализаций, предупреждении ухудшения функции легких и поддержании приемлемого качества жизни. Однако использование антибиотиков с профилактической целью остается предметом дискуссий и четкие рекомендации по этой теме отсутствуют. Кандидатами для проведения антибиотикопрофилактики могут быть пациенты с частыми обострениями (>4-6/год), либо больные с прогрессирующим ухудшением функции легких. Отсутствие консенсуса по этим вопросам оставляет окончательное суждение за лечащим врачом. Поскольку при БЭ имеет место хроническое воспаление дыхательных путей, колонизированных бактериями (видовой состав которых с течением времени остается довольно стабильным), для оптимизации выбора антибиотиков можно рекомендовать периодическое повторение культуральных исследований мокроты с определением чувствительности выделенных микроорганизмов к антибиотикам [24].

Вариантов использования антибиотиков для профилактики обострений БЭ предлагалось множество. Это и повторные 7-10-дневные курсы каждый месяц (как одним и тем же препаратом, так и с заменой (ротацией) антибиотиков), и длительные (например, 4-недельные) курсы, и альтернирующий прием ингаляционных антибиотиков (1 мес приема антибиотиков – 1 мес перерыва), и периодические курсы внутривенной антибиотикопрофилактики [29]. В последние годы опубликовано несколько успешных исследований длительного применения азитромицина для профилактики обострений у больных с БЭ.

Таблица. Микроорганизмы, колонизирующие дыхательные пути у больных с БЭ

Бактерии	*Haemophilus influenzae* *Streptococcus pneumoniae* *Pseudomonas aeruginosa* *Комплекс Mycobacterium avium-intracelullare* *Mycobacterium kansasii* *Mycobacterium fortuitum*
Грибы	*Aspergillus fumigatus*

В рандомизированное плацебо-контролируемое исследование EMBRACE включили 141 взрослого пациента в возрасте 18 лет и старше с подтвержденными с помощью компьютерной томографии немуковисцидозными бронхоэктазами и хотя бы одним легочным обострением в предшествующий год. Азитромицин назначали по 0,5 г внутрь 3 р/нед на протяжении 6 мес (71 больной). В группе вмешательства число обострений снизилось более чем в 2,5 раза (рис. 2). В то же время различия в величинах $ОФВ_1$ до назначения бронходилататора и в показателях респираторного опросника госпиталя Святого Георгия (SGRQ) в конце исследования не достигли статистической значимости [30].

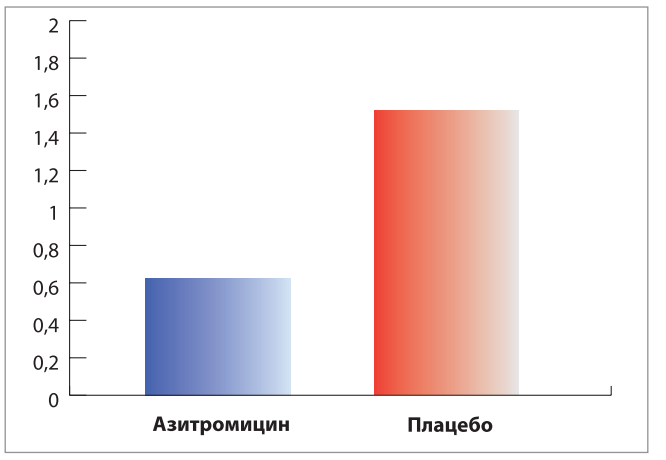


Рис. 2. Число обострений у больных с немуковисцидозными бронхоэктазами у 1 пациента за 6 мес

Опубликованное год спустя исследование BAT также выполнено у взрослых. В него были включены 84 пациента с немуковисцидозными бронхоэктазами с 3 и более обострениями в предшествующие 12 мес. Пациенты рандомизированы в группу приема азитромицина по 250 мг/сут на протяжении 12 мес или плацебо. По завершении исследования в группе приема азитромицина документировано снижение абсолютного риска инфекционных обострений на 33,5% (95% ДИ 14,1-52,9). Кроме того, в группе вмешательства выявлено статистически значимое улучшение показателей респираторного опросника SGRQ (p=0,046, рис. 3) и спирометрии (положительная динамика $ОФВ_1$ и форсированной жизненной емкости легких, ФЖЕЛ). Однако позитивные итоги исследования следует рассматривать в неразрывной связи с нежелательными результатами – более чем 8-кратным возрастанием риска диареи и более чем 3-кратным увеличением частоты выделения макролидорезистентных бактерий из мокроты пациентов [31].

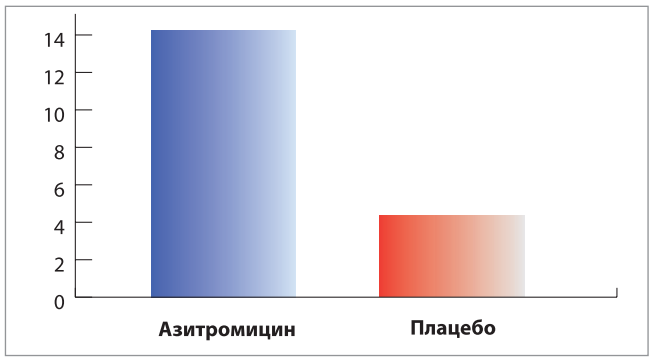


Рис. 3. Изменение показателей респираторного опросника госпиталя Св. Георгия (SGRQ) в исследовании BAT

В первое многоцентровое исследование у детей с немуковисцидозными бронхоэктазами (Bronchiectasis Intervention Study, BIS) были включены 89 человек – аборигенов Австралии и Новой Зеландии, рандомизированных в группы приема азитромицина по 30 мг/кг 1 р/нед или плацебо. Длительность наблюдения составила в среднем 20,7±5,7 мес. Частота обострений в группе вмешательства снизилась в 2 раза. Дети в этой группе лучше набирали вес. С другой стороны, носительство макролидорезистентных бактерий в группе приема азитромицина увеличилось более чем в 4 раза. Несмотря на это, в ходе анализа, проведенного после завершения исследования, выяснилось, что частота острых внелегочных инфекций, нуждающихся в применении антибиотиков, в группе приема азитромицина сократилась в 2 раза (p=0,005) [32].

В исследованиях макролидов у больных БЭ, как правило, отмечается снижение частоты инфекционных обострений и уменьшение продукции мокроты. С другой стороны, таких исследований все еще немного, количество включенных в них пациентов невелико, продолжительность наблюдения за больными после завершения исследований также небольшая.

В 2015 г. авторы Кокрановского сотрудничества проанализировали эффективность длительной антибиотикопрофилактики у детей и взрослых с немуковисцидозными бронхоэктазами [33]. Всего было отобрано 18 рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследований (КИ), включавших 1157 пациентов, преимущественно взрослого возраста. Антибиотики применялись внутрь в 12 КИ, ингаляционно – в 6 КИ. Макролиды (азитромицин, эритромицин и кларитромицин) тестировались в 8 КИ (чаще других – азитромицин, 5 КИ). Длительность вмешательства колебалась от 4 до 83 нед.

Количество обострений БЭ в группе антибиотикопрофилактики существенно снизилось (рис. 4), что означает уменьшение на 275 эпизодов обострений в каждой 1000 пациентов, принимающих антибиотики. Документирована тенденция к сокращению числа госпитализаций (на 50 меньше в каждой 1000 больных в группе вмешательства), которая, однако, не достигла статистической значимости (p=0,08). Подтверждено возрастание антибиотикорезистентности в группе приема антибиотиков. Клиническое значение этого факта еще предстоит изучить. Качество представленных доказательств авторы оценили как «умеренное».

В целом отмечена хорошая переносимость антибиотикопрофилактики. Частота прекращения приема антибиотиков из-за нежелательных лекарственных явлений оказалась сопоставимой с таковой в группе приема плацебо. Среди побочных эффектов чаще других регистрировалась диарея, особенно в случаях приема антибиотиков внутрь [33].

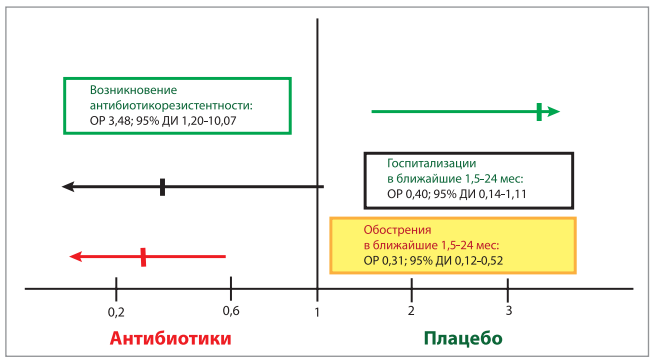


Рис. 4. Эффективность длительной антибиотикопрофилактики при бронхоэктатической болезни

В других Кокрановских обзорах продемонстрированы предварительные данные о снижении частоты обострений БЭ при введении гипертонического раствора поваренной соли через небулайзер и увеличении – при использовании рекомбинантной человеческой дезоксирибонуклеазы. Положительное влияние на функцию легких оказывают ингаляционные кортикостероиды, хотя этот эффект невелик и клинического значения не имеет. Польза от использования гиперосмолярных средств убедительно не доказана.

В небольших исследованиях ингаляционных кортикостероидов и комбинаций длительно действующих β_2-адреномиметиков с ингаляционными кортикостероидами сообщалось об уменьшении одышки, удушья и увеличении количества дней, когда больные не кашляют. Длительный прием антибиотиков ассоциируется со снижением продукции мокроты, в то время как эффекты гиперосмолярных средств на выработку мокроты нуждаются в уточнении [34].

Исходя из изложенного, можно заключить, что в настоящее время отсутствуют стратегии предупреждения обострений с БЭ с доказанными эффективностью и безопасностью. У больных БЭ, получающих адекватную терапию и тем не менее страдающих частыми обострениями, можно использовать длительный профилактический прием антибиотиков. В таких случаях предпочтение следует отдавать азитромицину. Аргументами в пользу его использования служат:

- позитивные результаты исследований у больных с БЭ;
- немалый клинический опыт;
- возможность неежедневного приема (1-3 р/нед);
- хороший профиль безопасности, в том числе при длительном (многомесячном) применении.

Решение о длительной профилактике обострений БЭ азитромицином принимается в каждом случае индивидуально. Профилактический прием макролидов разумно ограничивать холодным временем года, когда риск обострений наибольший [35].

Продолжение следует.

КАЛЕНДАРЬ СОБЫТИЙ

С 15 по 20 ноября в Чикаго (США) проходила ежегодная конференция Американского общества нефрологов (ASN-2016), собравшая около 13 тыс. специалистов в области лечения заболеваний мочевыделительной системы. На конференции были представлены результаты исследования, показавшего, что у пациентов с сахарным диабетом (СД) 1 типа жесткий контроль артериального давления (АД) – ≤120/70 мм рт. ст. ассоциируется с меньшим риском почечных осложнений по сравнению с более мягким контролем АД (систолическое АД 130-140 мм рт. ст.). Были проанализированы данные 1441 пациента с СД 1 типа в возрасте 13-39 лет – участников исследования DCCT (Diabetes Complications and Control Trial) в период 1983-1993 гг. Согласно заключению доктора Elaine Ku из Калифорнийского университета (г. Сан-Франциско, США) жесткий контроль АД ассоциировался с меньшим риском развития как макроальбуминурии (ОР 0,46), так и хронического заболевания почек (ОР 0,23).

Доктор Deidra Crews из Университета Джона Хопкинса (г. Балтимор, США) представила результаты исследования ACT (Achieving Blood Pressure Control Together) с участием 149 представителей негроидной расы. Было показано, что у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией, в рационе которых содержится больше фруктов и овощей, риск снижения скорости клубочковой фильтрации на 38% ниже, чем у больных, употребляющих недостаточное количество растительной пищи.

www.asn-online.org/kidneyweek

НОВОСТИ ВОЗ

Информационный бюллетень: насилие в отношении женщин

Организация Объединенных Наций определяет насилие в отношении женщин как «любой акт насилия, совершенный на основании полового признака, который причиняет или может причинить физический, половой или психологический ущерб или страдания женщинам, включая угрозы совершения таких актов, принуждение или произвольное лишение свободы, будь то в общественной или в личной жизни».

Исследование ВОЗ относительно женского здоровья и бытового насилия против женщин, проведенное в 10 странах (главным образом с низким и средним уровнем социально-экономического развития), выявило, что среди женщин в возрасте 15-49 лет наблюдаются следующие тенденции:

• 15% женщин в Японии и 70% женщин в Эфиопии и Перу сообщили о физическом и/или сексуальном насилии со стороны интимного партнера;

• от 0,3 до 11,5% женщин сообщили о сексуальном насилии, совершенном по отношению к ним в возрасте ≥15 лет со стороны лица, не являющегося партнером;

• многие женщины рассказали, что их первый сексуальный опыт был насильственным: 17% женщин, проживающих в сельских районах Танзании, 24% – в сельских районах Перу и 30% – в сельских районах Бангладеш.

Аналитическое исследование, проведенное ВОЗ совместно с Лондонской школой гигиены и тропической медицины и Медицинским научно-техническим советом в 2013 г. на основе имеющихся данных более чем из 80 стран, показало, что почти 30% женщин во всем мире, состоящих в отношениях, подвергаются физическому и/или сексуальному насилию со стороны своего интимного партнера. Оценки распространенности: 23,2% – в странах с высоким уровнем экономического дохода; 24,6% – в Западно-Тихоокеанском регионе; 37% – в Восточно-Средиземноморском регионе; 37,7% – в Юго-Восточном Азиатском регионе. Кроме того, до 38% всех убийств женщин в мире совершается их интимными партнерами. Помимо насилия со стороны интимных партнеров 7% женщин сообщают о сексуальном насилии со стороны лица, не являющегося партнером, хотя данные о таком насилии более ограниченны.

Насилие со стороны интимного партнера и сексуальное насилие в основном совершается мужчинами в отношении девочек и женщин. Однако сексуальное насилие осуществляется также в отношении несовершеннолетних детей. Международные исследования показывают, что примерно 20% женщин и 5-10% мужчин сообщают о перенесенном сексуальном насилии в детстве. Насилие среди молодых людей, в том числе во время свиданий, также является значительной проблемой.

http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs239/ru/

Девятая Глобальная конференция по укреплению здоровья

21 ноября руководители стран, главы учреждений ООН, мэры городов и эксперты в области здравоохранения со всего мира приняли два исторических обязательства в области укрепления здоровья населения и искоренения бедности. Участниками 9-й Глобальной конференции по укреплению здоровья (г. Шанхай, КНР), организованной совместно Всемирной организацией здравоохранения и Государственным комитетом Китайской Народной Республики по делам здравоохранения и планового деторождения, были приняты следующие документы:

• Шанхайская декларация по укреплению здоровья, в которой содержатся обязательства по принятию конкретных мер в интересах здоровья населения и подчеркивается наличие взаимосвязи между вопросами здоровья и благополучия, с одной стороны, и, с другой,– с Повесткой дня в области устойчивого развития на период до 2030 г.

• Шанхайский консенсус градоначальников в отношении проблемы здоровых городов, содержащий принятое мэрами городов обязательство способствовать укреплению здоровья населения за счет совершенствования городской инфраструктуры.

Шанхайская конференция состоялась в 30-ю годовщину с момента проведения 1-й Глобальной конференции в Канаде, где была принята эпохальная Оттавская хартия по укреплению здоровья. Она провозгласила необходимость твердой государственной позиции, действий и инвестиций в интересах решения проблем, касающихся здоровья и обеспечения равноправия, поскольку сами учреждения здравоохранения не имеют возможности обеспечить населению максимально высокий уровень здоровья. В Шанхайской конференции принимало участие более тысячи человек, в том числе премьер-министр Китая, более 40 министров здравоохранения из разных стран мира, руководителей пяти учреждений системы ООН и более 100 градоначальников. Сотни международных экспертов в области здравоохранения участвовали в параллельных мероприятиях по широкому кругу тем.

В настоящее время в городах проживает приблизительно 50% мировой популяции, а к 2030 г. жителей городов будет не менее 70%. В Консенсусе градоначальников определены 10 сфер деятельности, которые присутствовавшие на конференции главы муниципалитетов намерены включить в свои планы по осуществлению Повестки дня ООН в области устойчивого развития на период до 2030 года. Это, в частности, борьба с загрязнением окружающей среды, противодействие насилию на гендерной основе, всестороннее развитие детей и борьба с курением.

Официальный сайт ВОЗ: www.who.int

НОВОСТИ FDA

FDA одобрило первый препарат для лечения диспареунии у женщин в менопаузе

17 ноября Агентство по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (US Food and Drug Administration – FDA) одобрило новый препарат Intrarosa (прастерон), предназначенный для лечения умеренной и выраженной боли при половом акте (диспареунии), связанной с атрофией вульвы и влагалища при менопаузе. Intrarosa стал первым одобренным FDA препаратом, содержащим активное вещество прастерон (дегидроэпиандростерон – РГЭА).

Известно, что в период климакса уровень эстрогена в тканях влагалища резко снижается, что приводит к сухости слизистой оболочки влагалища и, соответственно, неприятным ощущениям при половом акте. Почти каждую вторую женщину в постменопаузе беспокоят такие симптомы вульвовагинальной атрофии, как сухость, жжение, зуд, дискомфорт во влагалище, боль и жжение при мочеиспускании, диспареуния, а также кровянистые выделения во время половой жизни. Ряд исследований показал, что вульвовагинальная атрофия негативно влияет на качество жизни и сексуальное здоровье женщин. «Боль при половом акте – один из наиболее частых симптомов вульвовагинальной атрофии. Препарат Intrarosa является дополнительным вариантом лечения у пациенток, которые жалуются на диспареунию, связанную с этим заболеванием»,– заявил Одри Гассман, руководитель отдела продуктов для костей, репродуктивной системы и урологии при FDA.

Эффективность препарата Intrarosa, который выпускается в форме вагинальных вкладышей, применяемых 1 р/сут на ночь, изучалась в ходе 12-недельного плацебо-контролируемого исследования с участием 406 здоровых женщин в возрасте 40-80 лет. Все пациентки отмечали умеренную или выраженную боль во время половых актов, что было связано с вульвовагинальной атрофией. Участницы были случайным образом рандомизированы на 2 группы: получавшие вагинальные вкладыши Intrarosa или плацебо. Результаты подтвердили высокую эффективность препарата в снижении выраженности болевого синдрома.

Безопасность препарата изучалась в ходе четырех 12-недельных рандомизированных плацебо-контролируемых и одного 52-недельного открытого исследования. Наиболее частым побочным явлением при использовании препарата были вагинальные выделения и аномальные результаты пап-теста.

Препарат Intrarosa производит компания Endoceutics Inc. (Канада).

Официальный сайт FDA: www.fda.gov

ИННОВАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ

В Канаде одобрен препарат для длительной терапии фибромы матки

21 ноября Министерство здравоохранения Канады утвердило дополнительное показание в отношении применения препарата Fibristal (улипристала ацетат, 5 мг) для продолжительного курсового лечения умеренных и тяжелых признаков и симптомов фибромы матки у женщин репродуктивного возраста. Каждый курс лечения препаратом составляет 3 месяца.

Сегодня в Канаде ежедневный пероральный прием препарата Fibristal является первым и единственным вариантом безоперационного лечения фибромы матки. В ходе долгосрочных клинических исследований было показано, что Fibristal безопасно и эффективно снижает риск маточного кровотечения, уменьшает объем опухоли, выраженность болевого и других синдромов данного заболевания.

Fibristal впервые был утвержден в 2013 г. Теперь показания для назначения Fibristal расширились в связи с получением данных долгосрочных исследований безопасности и эффективности препарата. Общество акушеров и гинекологов Канады (SOGC) недавно обновило свои клинические рекомендации и включило в схему лечения фибромы матки улипристал ацетат, отметив его эффективность в контроле аномального маточного кровотечения, быстрое начало действия, способность коррекции анемии и снижения объема опухоли.

От 70 до 80% жительниц Канады репродуктивного возраста имеют фиброму матки – основную причину гистерэктомии в стране. Если фиброму не лечить, она может повлиять на фертильность и спровоцировать осложнения во время беременности. Симптомы миомы матки обычно исчезают с наступлением менопаузы.

Fibristal принадлежит к классу селективных модуляторов рецептора прогестерона. Он характеризуется тканеспецифичным частичным антипрогестероновым действием, оказывает прямое воздействие на эндометрий, обусловленное антагонистическим действием на прогестероновые рецепторы, индуцирует апоптоз и угнетает клеточную пролиферацию, тем самым оказывая прямое воздействие на опухоль и способствуя ее уменьшению.

Эффективность и безопасность прерывистого долгосрочного использования Fibristal были подтверждены в ходе двух долгосрочных исследований III фазы: PEARL III (n=132) и PEARL IV (n=451). Дизайн исследовании PEARL IV предусматривал проверку эффективности препарата в контроле маточного кровотечения, уменьшении объема миомы, снижении выраженности боли в области малого таза, коррекции анемии и улучшении качества жизни. Наиболее распространенными побочными реакциями на препарат (≥5%) были приливы и головные боли. Подавляющее большинство побочных реакций были легкой или средней тяжести, со временем уменьшились и не приводили к отказу от терапии. На сегодняшний день >300 тыс. женщин в 57 странах мира прошли лечение препаратом Fibristal.

Производит препарат фармацевтическая компания Allergan (Ирландия).

https://www.firstwordpharma.com/node/1434886?tsid=2

Подготовила ***Ольга Татаренко***

С.В. Коваленко, д.м.н., завідувач відділення пульмонології Обласної клінічної лікарні, м. Чернівці

Застосування розчину Лорде Гіпер в небулайзерній терапії пацієнтів пульмонологічного профілю

С.В. Коваленко

Більшість захворювань органів дихання, незалежно від основних механізмів їх розвитку і прогресування, мають деякі спільні риси – зміни бронхіальної секреції, мукостаз, що ускладнює перебіг хвороби [2]. Крім того, антибактеріальна терапія також суттєво збільшує в'язкість мокротиння через вивільнення ДНК при лізисі мікробних тіл лейкоцитами, унаслідок чого відбувається гіперсекреція слизу, підвищується його в'язкість, посилюється адгезивність, знижується вміст інтерферону, лізоциму та IgA [5]. Підвищення в'язкості й адгезивності слизу призводить до порушення мукоциліарного кліренсу і зрештою до явищ мукостазу [6] – однієї з причин вентиляційних розладів та неефективного кашлю, що провокує підвищення тиску в легеневій артерії і ускладнює перебіг захворювань [2].

Відомо, що бронхіальний секрет у хворих на хронічний бронхіт під час загострення має кислий pH, що теж сприяє посиленню адгезивності та в'язкості мокротиння [7]. Також встановлено, що в умовах кислого середовища можливе посилення бронхоспазму внаслідок активації блукаючого нерва. Крім того, слід зазначити, що у мокротинні хворих на бронхіт спостерігається підвищення рівня нейрамінової кислоти – це корелює зі здатністю до адгезії та в'язкістю мокротиння [7].

Сучасна стратегія лікування пульмонологічних хворих базується переважно на застосуванні інгаляційних форм лікарських препаратів. Особливе місце серед способів доставки аерозолів посідає небулайзерна терапія. Уведення лікарських препаратів у дихальні шляхи за допомогою небулайзера вважається сьогодні найефективнішим методом серед усіх відомих систем доставки [3, 4]. Небулайзерній терапії відводиться важливе місце в лікуванні та реабілітації пацієнтів із бронхолегеневими захворюваннями на всіх етапах надання медичної допомоги. Цю технологію доставки ліків можна застосовувати як при стабільному перебігу, так і при загостренні хвороб органів дихання [3]. У лікуванні пацієнтів із респіраторною патологією на стаціонарному етапі віддається перевага саме цій прогресивній терапії. Це стосується насамперед таких препаратів, як муколітики, бронхолітики, протизапальні та антибактеріальні засоби [5].

У зв'язку з локалізацією патологічного процесу в дихальних шляхах найрезультативнішим способом застосування лікарських препаратів при бронхолегеневих захворюваннях є інгаляційний. При цьому нівелюється ефект «first pass» (першого проходу) та зниження активності препарату в печінці. Суттєвою перевагою інгаляційної терапії є висока концентрація медикаментів у дихальних шляхах при незначній загальній кількості препарату і низькому рівні концентрації в організмі на системному рівні [5].

Лікарські речовини в аерозолях при інгаляційному способі застосування впливають на більшу частину поверхні слизової оболонки дихальних шляхів, що підвищує фармакологічну активність ліків і прискорює наступ терапевтичного ефекту. Крім того, лікарський препарат досягає слизових оболонок верхніх дихальних шляхів і легень хімічно більш активним внаслідок розпиленого стану у вигляді аерозолю. У небулайзерній терапії використовують різні лікарські засоби – антибактеріальні, протизапальні, протитуберкульозні, протигрибкові широкого спектра дії, а також антисептики [4, 5].

Проте найчастіше ця система доставки застосовується для інгаляцій муколітиків, аби зменшити подразнюючу дію сухого кашлю, покращити виділення мокротиння і його розрідження. Нещодавно на ринку засобів для небулайзерної терапії в Україні з'явився новий вітчизняний препарат Лорде Гіпер в однодозових контейнерах по 4 мл, що містить в 1 мл розчину 30,0 мг натрію хлориду. На цей час з'являється все більше доказів стосовно того, що гіпертонічний сольовий розчин (ГСР) має протизапальні та антибактеріальні властивості та здатний впливати на формування біоплівок [8]. Дослідження M.R. Elkins та співавт. (2006) виявило довготривалу ефективність застосування ГСР у терапії хворих на муковісцидоз та суттєве зниження кількості загострень у порівнянні з такими ж показниками у пацієнтів, в лікуванні яких використовували ізотонічний фізіологічний розчин.

Окрім здатності розріджувати й виводити мокротиння із дихальних шляхів під час інгаляції завдяки своїм осмотичним механізмам (Лорде Гіпер витягує воду з оточуючих тканин в зневоднений навколовійковий шар, поліпшуючи реологію слизу й посилюючи мукоциліарний кліренс) ГСР сприяє поліпшенню функції епітелію дихальних шляхів, чинить незначну антимікробну та протизапальну дію (за рахунок вивільнення LL-37 і IL-8). Таким чином, є вагомі підстави вважати препарат Лорде Гіпер унікальним спеціалізованим муколітиком прямої дії для використання через небулайзер, що проникає безпосередньо в органи дихання, оминаючи шлунково-кишковий тракт (ШКТ), і швидко й безпечно розріджує мокротиння. Завдяки відсутності в складі препарату агресивних хімічних сполук, консервантів і потенційних алергенів його можна призначати пацієнтам всіх вікових груп (в т. ч. дітям від народження, вагітним і годуючим матерям). Препарат також доступний у комбінації з гіалуроновою кислотою – ГК (Лорде Гіаль Гіпер містить в 1 мл розчину 0,1 мг гіалуронату натрію та 30,0 мг натрію хлориду). Гіалуронат натрію – імунонейтральна речовина, що робить її оптимальною для застосування в системах доставки ліків. Гіалуронова кислота, що входить до складу Лорде Гіаль Гіпер у вигляді натрію гіалуронату, має хімічну структуру, молекулярну масу та реологічні властивості, подібні до муцину – компоненту бронхіального слизу. Завдяки своїм властивостям зв'язувати воду ГК зволожує слизову бронхів, не погіршуючи мукоциліарний транспорт. Важливими при лікуванні слизових оболонок є ще й такі властивості ГК, як покращення регенерації, антиоксидантний та протизапальний ефекти.

Клінічні випадки

На базі пульмонологічного відділення чернівецької Обласної клінічної лікарні проведено спостереження за хворими на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), муковісцидоз, бронхоектатичну хворобу (БЕХ) та гострі трахеобронхіти з симптомами важкого виділення мокротиння у період загострення. Ці пацієнти водночас з основним лікуванням (бронхолітики, антибіотики за потреби) отримували інгаляції Лорде Гіпер за допомогою небулайзера. Для інгаляції використовували 2-4 мл розчину 2-4 р/день через компресорний небулайзер. При потребі кратність прийому збільшували до 6 разів на добу. Інгаляції аерозолю кімнатної температури здійснювали за допомогою спеціальної лицевої маски або мундштука протягом 10 днів.

Клінічний випадок 1

Хворий М., 19 років. *Хворіє на муковісцидоз змішаної форми з ураженням ШКТ і бронхолегеневої системи; скарги на часті загострення, щороку 5-6 разів лікується в стаціонарі. Хворий скаржиться на загальну слабкість, пітливість, постійний нав'язливий кашель із виділенням в'язкого слизового мокротиння, бронхорею, задишку при незначному фізичному навантаженні, підвищення температури тіла ввечері до субфебрильних значень.*

Об'єктивно при поступленні: шкіра суха, сірувато-землистого кольору, худі кінцівки з деформацією кінцевих фаланг пальців у вигляді «барабанних паличок», розширена, деформована грудна клітка, збільшений в об'ємі живіт, пульс 96 уд./хв, артеріальний тиск (АТ) 110/70 мм рт. ст., частота дихання – 28 за 1 хв.

Дані рентгенограми органів грудної клітки (ОГК): пневмофіброз, в нижніх відділах обох легень – бронхоектази, декілька кіст, зони обмеженого пневмосклерозу.

Лабораторне дослідження мокротиння: надмірна в'язкість, лейкоцити у великій кількості, скупчення елементів епітелію бронхів і, місцями, альвеолярні макрофаги. Хворий отримував антибіотики, дезінтоксикаційну терапію, вітаміни, а також, в якості муколітичної терапії,– інгаляції Лорде Гіпер за допомогою небулайзера 2 мл розчину 4 р/добу; по закінченні процедури пацієнт відзначив полегшення дихання та покращення відходження мокротиння, яке було більш рідким та легко відкашлювалось. Через деякий час після кожної інгаляції спостерігалося зменшення об'єму мокротиння, кашлю і задишки. Пацієнту продовжували робити інгаляції у відділенні протягом 10 днів, за цей час зменшилися прояви задишки і частота кашлю, мокротиння виділялося легше та набуло слизового характеру. Після виписки зі стаціонару пацієнт продовжував систематично робити інгаляції із застосуванням Лорде Гіпер 2-3 р/добу, зменшивши прийом інших відхаркувальних препаратів.

Клінічний випадок 2

Хвора Б., 63 роки, *госпіталізована в пульмонологічне відділення зі скаргами на слабкість, пітливість, постійний вологий кашель із виділенням в'язкого слизово-гнійного мокротиння, найчастіше – зранку, задишку при фізичному навантаженні, що посилилася протягом останніх двох тижнів, підвищення температури тіла впродовж тижня до субфебрильних значень, переважно ввечері. Хворіє ХОЗЛ приблизно 18 років, випадки загострення – 2-4 рази на рік. Останній випадок пов'язує з переохолодженням.*

Об'єктивно при поступленні: акроціаноз, АТ 130/90 мм рт. ст., частота серцевих скорочень (ЧСС) – 98 уд./хв, дихання везикулярне, з жорстким відтінком, видих подовжений, сухі свистячі та дзижчачі хрипи над легенями.

Лабораторні дослідження мокротиння: за кольором сіре, слизово-гнійне, в'язке, еозинофіли – 0, лейкоцити – 20-30 в полі зору, еритроцити – 0 в полі зору, альвеолярні макрофаги – не виявлено, клітини епітелію бронхів – багато, мікобактерії туберкульозу – не виявлено.

Дані рентгенограми: в нижніх відділах легень з обох сторін відзначається збагачення легеневого малюнку внаслідок ущільнення перибронхіальної клітковини. Корені ущільнені. Гіпертрофія лівого шлуночку (ЛШ) серця. Функція зовнішнього дихання (ФЗД): до проведення фармакологічної проби з сальбутамолом незначне зниження життєвої ємності легень (ЖЄЛ), обсяг форсованого видиху за 1-шу секунду ($ОФВ_1$) – 43% від належних величин, помірна генералізована обструкція на рівні бронхів середнього та крупного калібру (бронхітичний варіант). Після інгаляції сальбутамолу зберігається стійка генералізована обструкція на рівні бронхів середнього та крупного калібру, помірне зниження пікової об`ємної швидкості видиху ($ПОШ_{вид}$), середньої об`ємної швидкості ($СОШ_{25/75}$), приріст $ОФВ_1$ становив 9%.

Встановлено діагноз «Інфекційне загострення ХОЗЛ II стадії». Хвора отримувала (разом із основною

терапією ХОЗЛ) небулайзерні інгаляції бронхолітиків, антибіотик, дексаметазон, теофіліни та Лорде Гіпер через небулайзер 2 р/добу по 4 мл протягом 7 днів.

На 3-й день від початку лікування у пацієнтки спостерігалися полегшення відкашлювання, зменшення об'єму мокротиння (його консистенція набула характер слизу), задишки, слабкості, загальний стан та якість життя поліпшилися. Хвора продовжувала робити інгаляції препаратом Лорде Гіпер в комбінації з інгаляціями бронхолітиків через небулайзер протягом до 7 днів. Побічних ефектів під час застосування даної схеми лікування не відзначалося.

Після закінчення терміну комплексного лікування у хворої покращились показники ФЗД: $ОФВ_1$ зріс на 7,4%, клінічно нормалізувалася температура тіла на другу добу лікування, зменшились прояви задишки при фізичному навантаженні, покращилася толерантність до нього. Під час прослухування відзначалося зменшення кількості сухих свистячих та дзижчачих хрипів над легенями. Впродовж короткого часу вдалося зупинити загострення ХОЗЛ. Під час базисної інгаляційної терапії ХОЗЛ додатково бета-агоністами швидкої дії хвора не користувалася.

Клінічний випадок 3

Хворий К., 35 років, *з підліткового віку хворіє на первинну БЕХ із двостороннім мішечкуватої форми розширенням бронхів в нижніх відділах легень середньої важкості, з частими загостреннями. Поступив у відділення для стаціонарного лікування через загострення захворювання, пов'язане із переохолодженням. Скарги при поступленні на кашель, найчастіше – зранку, з виділенням великої кількості гнійно-слизового мокротиння (біля 50-100 мл на добу). Відзначає зниження працездатності, слабкість, задишку при незначному фізичному навантаженні, субфебрильна температура тіла протягом останніх 3-5 днів.*

Об'єктивно при поступленні: над легенями прослуховується везикулярне дихання, дещо ослаблене в нижніх відділах легень, також – фокуси вологих дрібно- та середньо пухирчатих хрипів; ЧСС 92 уд./хв; АТ 125/75 мм рт. ст., частота дихання 26 за 1 хв.

Комп'ютерна томографія ОГК: виявлено деформацію легеневого малюнка, в нижніх відділах легень бронхоектази, пневмофіброз.

Лабораторне дослідження мокротиння: велика кількість лейкоцитів, скупчення елементів епітелію бронхів, місцями еритроцити. Хворий отримував антибіотики, дезінтоксикаційну терапію, інгаляції Лорде Гіпер за допомогою небулайзера 4 мл розчину 2 р/добу протягом 7 днів. Відразу після інгаляцій пацієнт відзначав полегшення відходження мокротиння, зменшення його об'єму, а також кашлю і задишки. У пацієнта впродовж короткого терміну вдалося купувати загострення БЕХ.

Клінічний випадок 4

Хвора 26 років, *вагітність 14 тиж. Поступила у пульмонологічне відділення лікарні зі скаргами на сухий малопродуктивний подразнюючий кашель, задишку, втомлюваність, головний біль, закладеність носу. Захворіла гостро після переохолодження, спостерігала незначне підвищення температури тіла до 37,2 °С протягом доби і появу сухого кашлю і нежитю.*

Об'єктивно при поступленні: над легенями везикулярне дихання з жорстким відтінком, поодинокі сухі хрипи. Встановлено діагноз «Гострий трахеобронхіт, гострий синусит». Для зменшення сухого кашлю хворій було призначено інгаляції через небулайзер препарату Лорде Гіпер по 4 мл 3 р/добу протягом 5 днів. Інші муколітичні та протикашльові препарати через вагітність не призначалися. Вже на другу добу лікування пацієнтка відзначила зменшення частоти кашлю та появ слизового легко відкашлюваного мокротиння, зникнення відчуття першіння та сухості в горлі, зменшення проявів риніту та головного болю. Хвора продовжувала приймати інгаляції розчину Лорде Гіпер до повного зникнення ознак захворювання.

Наведені клінічні випадки демонструють позитивний вплив Лорде Гіпер як прямого муколітика. Стан пацієнтів із БЕХ, муковісцидозом, гострим трахеїтом, бронхітом та ХОЗЛ після лікування покращився завдяки зменшенню явищ мукостазу, покращенню консистенції мокротиння, полегшенню його відходження. Всі пацієнти відзначали зменшення задишки, збільшення толерантності до фізичного навантаження. Мокротиння ставало менш в'язким та густим, кашель набував більш продуктивного характеру. Під час фізикального обстеження спостерігалося швидке зникнення вологих та сухих хрипів при аускультації, зменшення їх кількості.

Небажаних явищ при застосуванні розчину Лорде Гіпер зазначеним способом не зафіксовано. Препарат не має протипоказань для застосування через небулайзер у вагітних, бо не чинить системної дії. Всі ці дані дозволили розробити ефективну схему лікування захворювань дихальної системи з включенням до лікування небулайзерних інгаляцій Лорде Гіпер, який, залежно від нозології та в'язкості мокротиння, застосовується в дозі 2-6 мл на добу.

Отже, небулайзерна терапія розчином Лорде Гіпер:

- **є одним із ефективних методів інгаляційного лікування пацієнтів із гострими та загостреннями хронічних бронхолегеневих захворювань, що супроводжуються порушеннями секреції та виведення мокротиння;**
- **не має побічних ефектів та дозволяє скоротити терміни загострення;**
- **безпечна у випадку лікування вагітних пацієнток завдяки відсутності небезпечного впливу на плід;**
- **рекомендується до впровадження в якості прямого муколітика в пульмонологічних та терапевтичних відділеннях, що дозволить підвищити ефективність і скоротити термін стаціонарного лікування хворих на респіраторну патологію.**

Список літератури знаходиться в редакції.

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

UKR/FLV/012017/1/ LiteraDruk/01183

Рациональная антибиотикотерапия в амбулаторной практике

Антибиотикорезистентность рассматривается сегодня как глобальная медицинская проблема. Как заметил М. Спренгер, директор секретариата по устойчивости к антимикробным препаратам ВОЗ, «…мы сами резко ускоряем этот процесс, используя антибиотики слишком много и часто неправильно». Проблема устойчивости патогенов к антибактериальным препаратам (АБП) оказалась в фокусе внимания участников и гостей научно-практической конференции с международным участием, состоявшейся 27-28 октября в Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев). Это мероприятие получило широкий резонанс в медицинском сообществе страны, поскольку обсуждаемые на конференции вопросы касались каждого специалиста любой отрасли медицины.

Принципы рациональной антибиотикотерапии с позиций доказательной медицины представила в своем докладе **профессор кафедры внутренней и семейной медицины Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, доктор медицинских наук Ирина Гордеевна Палий**.

– По данным ВОЗ, инфекции дыхательных путей (ИДП) занимают 3-е место в мире в структуре основных причин смертности. При этом ИДП – наиболее частый повод для назначения антибактериальных препаратов (АБП).

В настоящее время большинство назначений АБП осуществляется амбулаторно. Поэтому нерациональная антибиотикотерапия (АБТ) может приводить к развитию резистентности у патогенных микроорганизмов.

В перечне ИДП лидирующие места занимают острые риновирусные инфекции (ОРВИ), бронхиты, внебольничная пневмония (ВП), хронический бронхит и хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) в стадии обострения. Во всех случаях ИДП их возбудителями могут быть как вирусы, так и бактерии. Вирусы нарушают функционирование мукоцилиарного клиренса и способствуют колонизации дыхательных путей патогенной бактериальной флорой, среди которой преобладают *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis.*

Ретроспективный анализ терапии ИДП, проводимой на догоспитальном этапе, показал, что в 56% случаев назначение АБТ проводится без учета последних данных относительно чувствительности микроорганизмов, а в 79% – без их микробиологической идентификации. АБП назначаются без четких показаний (22%), в заниженных дозах, без информирования пациента о необходимости строго придерживаться кратности и длительности их приема (37%), а также в виде внутримышечных инъекций (16%). Следует отметить, что АБП не действуют на вирусы, не снижают температуру тела и не предупреждают развитие бактериальных осложнений. Поэтому назначение АБП для достижения указанных целей не является патогенетически оправданным.

Для эмпирического назначения системной АБТ при ОРВИ (без видимого бактериального очага и до установления диагноза) существуют определенные показания, свидетельствующие о развитии бактериальной инфекции: гипертермия ≥38 °С более трех суток; одышка без обструктивных проявлений; наличие лейкоцитоза периферической крови ≥15×109/л.

При острых неосложненных бронхитах АБТ не рекомендована, однако при наличии признаков бактериального поражения бронхов (выделение гнойной мокроты, одышка, интоксикация, гипертермия ≥38 °С более трех суток) терапия АБП становится необходимостью.

Внебольничная пневмония (ВП) по своей клинической значимости занимает особое место в амбулаторной практике. На сегодняшний день частота наступления летального исхода вследствие развития ВП превышает таковую по причине таких инфекционных заболеваний, как СПИД, туберкулез, менингит и эндокардит (Armstrong GL et al., 1999). Рутинная микробиологическая диагностика ВП недостаточно информативна из-за недостаточной чувствительности лабораторных методов бактериального исследования и не оказывает существенного влияния на выбор АБП; в 25-60% случаев возникновения ВП этиологию патогена установить не удается. Поэтому ни уровень, ни длительность, ни точность диагностического исследования не должны быть причиной задержки начала АБТ при данной патологии.

Для эмпирической АБТ при ВП применяют три основные группы антибиотиков (β-лактамы, макролиды и респираторные фторхинолоны), которые по клинической и микробиологической эффективности считаются равноценными. Поэтому в клинической практике в каждом конкретном случае при выборе АБП принято руководствоваться существующими рекомендациями.

Пациентов с ВП дифференцируют на 2 клинические группы в соответствии с вариантом течения заболевания, наличием коморбидной патологии, спектром предполагаемых патогенов и анамнезом лечения АБП в течение последних трех месяцев.

Так, считается, что возбудителями пневмонии у пациентов 1-й группы (с нетяжелым течением болезни без сопутствующей патологии и не получавшим АБТ последние 3 мес) могут быть респираторные вирусы в комбинации со *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* и *H. influenzae.* Таким больным рекомендован пероральный прием АБ. В этом случае препаратами выбора являются амоксициллин или макролиды; при неэффективности аминопенициллинов альтернативой могут служить макролиды, доксициклин, фторхинолоны III-IV поколений. Ко 2-й клинической группе относят пациентов с нетяжелым течением ВП, отягощенной сопутствующей патологией, и/или принимавших АБП последние 3 мес. Возбудителями ВП в данном случае считаются респираторные вирусы в комбинации с условно-патогенной и патогенной флорой (*Enterobacteriaceae*, *M. catarrhalis*, *S. aureus*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*). Для АБТ препаратами выбора являются пероральные формы амоксициллина в комбинации с клавулановой кислотой или цефуроксима аксетил. При необходимости в качестве альтернативного препарата к β-лактамам добавляют макролид или переходят на монотерапию фторхинолонами III-IV поколений.

Исследования ХОЗЛ в стадии обострения показали, что не менее чем у 50% больных в нижних дыхательных путях выявляют бактерии в высоких концентрациях; степень бактериальной колонизации в острой стадии ХОЗЛ возрастает; обострения связаны с появлением новых для пациента штаммов бактерий. При этом чаще всего выявляют *H. influenzae* (30-59%), *S. pneumoniae* (15-25%), *M. catarrhalis* (3-22%). Показанием к назначению АБП пациентам с обострениями ХОЗЛ служит выделение гнойной мокроты (чувствительность 94,4%, специфичность 77%), что позволяет сделать заключение о значительной микробной нагрузке (Stockley et al., 2001). Для АБТ также используют 3 основные группы АБП: β-лактамы, макролиды и респираторные фторхинолоны.

Учитывая, что основным возбудителем при обострениях ХОЗЛ считается *H. influenzae*, препаратами выбора являются амоксициллин или цефалоспорины II (цефуроксим) и III поколений. Исследования чувствительности основных возбудителей ХОЗЛ к цефалоспоринам выявили, что к цефиксиму чувствительны 100% штаммов *H. influenzae* и *M. catarrhalis*, а его минимальная подавляющая концентрация ($МПК_{90}$) по отношению к *H. influenzae* в 30 раз ниже в сравнении с таковой цефуроксима (Block S.L. et al., 2007). У 81% пациентов после терапии обострения ХОЗЛ с применением цефиксима (Супракс® Солютаб®) на протяжении 6 мес после проведенного лечения отсутствовали признаки обострения ХОЗЛ (Гучев И. и соавт., 2013). У цефиксима наиболее длительный период полувыведения (3-4 ч) среди вышеуказанных пероральных цефалоспоринов, что позволяет назначать его 1 раз в сутки, обеспечивая таким образом высокий комплайенс пациентов.

Во всех случаях терапии ИДП антибиотиками проблема резистентности возбудителей к АБП во многом остается нерешенной. Тем не менее, по данным многоцентровых исследований ПеГАС I, II, III (1999-2009), установлено, что амоксициллин сохраняет высокую эффективность по отношению к *S. pneumoniae* – основному возбудителю внебольничных инфекций. Уровень резистентности данного патогена к амоксициллину составляет около 1%, оставаясь стабильным на протяжении 10 лет. Устойчивость продуцирующих β-лактамазы штаммов *H. influenzae* к амоксициллину для перорального приема (Флемоксин Солютаб®) не превышает 5%, что позволяет рекомендовать его в качестве препарата выбора для лечения респираторных инфекций, включая острый бронхит. В 2011-2013 гг. в Украине также проводилось исследование по изучению резистентности *S. Pneumoniae*, *H. influenzae* к антибактериальным препаратам (Фещенко Ю.И. и соавт. Antimicrob Chemother 2016; 71 Suppl 1: i63-i69).

Наибольшую клиническую и микробиологическую эффективность показал амоксициллин/клавуланат, к которому оказались чувствительны практически все штаммы пневмококка. Учитывая тот факт, что пневмококк не вырабатывает β-лактамазы, амоксициллин является эффективным антибиотиком в отношении этого возбудителя, обеспечивает быстрое всасывание и достижение в крови концентрации амоксициллина, сопоставимой с его парентеральным введением.

Эксперты ВОЗ (2014) рекомендуют амоксициллин в виде диспергируемых таблеток как препарат 1-й линии для лечении пневмонии в амбулаторных условиях. По данным W.R. Cortvriendt и соавт. (1987), амоксициллин в форме диспергируемых таблеток – Флемоксин Солютаб®.

При подозрении на атипичную пневмонию (вызванную *M. pneumoniae* или *C. pneumoniae*), в случае непереносимости или неэффективности лечения β-лактамами препаратами выбора являются макролиды. При этом предпочтение отдают макролидам с наибольшей доказательной базой в лечении ВП, улучшенными фармакологическими свойствами, благоприятным профилем безопасности и наименьшим количеством лекарственных взаимодействий. По данным исследований ПеГАС I, II, III (1999-2009), среди макролидов максимальной активностью по отношению к *S. pneumoniae* обладает джозамицин (Вильпрафен Солютаб).

Относительно развития устойчивости возбудителей ИДП к макролидам установлено, что одним из основных механизмов приобретения резистентности является активное выведение этих АБП транспортными системами микробной клетки (эффлюкс). Также существуют данные, что резистентность к азитромицину развивается вследствие длительного периода его полувыведения в плазме (68 ч). Длительно сохраняющиеся субингибирующие концентрации МПК азитромицина способствуют приобретению ими устойчивости к этому препарату.

Анализ безопасности применения основных групп АБП для терапии ИДП показал, что некоторые макролиды могут обладать кардиотоксичностью. Так, установлено, что на фоне стандартного 5-дневного курса азитромицина риск появления острой кардиоваскулярной недостаточности в 2,8 раза выше по сравнению с таковым у пациентов, не принимавших антибиотики. Это объясняет примерно 42 дополнительных случая внезапной смерти на 1 млн назначений азитромицина (Ray W.A. et al., 2012). Также опубликованы данные более чем двухлетних наблюдений госпитализированных пациентов со стабильной стенокардией, у которых терапия кларитромицином ассоциировалась с достоверным повышением риска внезапной коронарной смерти на 30% (Winkel P. et al., 2011). Результаты многоцентрового исследования амбулаторного применения основных групп антибиотиков (β-лактамы, макролиды и фтохинолоны) для лечения острых респираторных инфекций показали, что наибольшую вероятность развития серьезных нежелательных эффектов имеют фторхинолоны (Meropol S. et al., 2013). Среди специалистов существует мнение, что данную группу АБП следует резервировать для лечения туберкулеза.

При назначении АБ для лечения ИДП нельзя не учитывать и субъективные факторы, влияющие на применение клинических рекомендаций в амбулаторной практике. Метаанализ исследований приверженности клиническим рекомендациям (2000-2006 гг.) выявил различные ее уровни со стороны врачей (56-81%). При этом индикатором с наиболее высоким уровнем приверженности была достаточная доказательная база по АБП.

Таким образом, можно сделать вывод, что при назначении рациональной АБТ врач в каждой ситуации должен учитывать актуальные клинические рекомендации для каждого конкретного пациента. Подобная стратегия позволяет добиться эффективности АБТ и снижает риски, связанные как с появлением побочных явлений, так и с развитием микробной резистентности к антибиотикам.

Подготовила ***Наталия Позднякова***

Азитромицин: оптимальный макролид при заболеваниях дыхательной системы

Создание первого 15-членного макролида – азитромицина, характеризующегося включением атома азота в макроциклическое кольцо,– стало настоящим прорывом в эре антибиотиков. Азитромицин за короткое время стал одним из наиболее продаваемых антибактериальных препаратов в мире и удерживает эти позиции до настоящего времени (Hicks L.A. et al., 2015; Jelic D. et al., 2016).

Азитромицин был синтезирован в 1980 г. (Kobrehel G. et al., 1985). В спектр его действия попадает большинство бактерий, являющихся патогенами инфекций дыхательных путей: грамположительная, грамотрицательная, атипичная и анаэробная флора, включая *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis* (Amsden G.W., 2001). Азитромицин приблизительно в 4 раза эффективнее эритромицина в действии на *H. influenzae*, и в 2 раза – на *Branhamella catarrhalis*, *Campylobacter* и *Legionella* sp. Новый макролид продемонстрировал в том числе значительно более выраженное действие на многие роды семейства *Enterobacteriaceae*. При этом на азитромицин не влияет способность бактерий вырабатывать β-лактамазу (Peters D.H. et al., 1992).

Минимальная ингибирующая концентрация для 90% штаммов *Escherichia*, *Salmonella*, *Shigella* и *Yersinia* для азитромицина – <4 мкг/мл против 16-128 мкг/мл у эритромицина (Retsema J. et al., 1987). Кроме того, тесты in vivo показали, что токсичность азитромицина более чем вдвое меньше таковой эритромицина, к тому же у нового препарата отсутствует мутагенное, канцерогенное или тератогенное действие (Dokic S., 1988).

Период полураспада азитромицина в сыворотке крови после перорального применения составляет примерно 41 ч, а экскреция препарата почками пролонгирована, что ведет к медленной элиминации его из тканей. 63% азитромицина в сыворотке остаются не связанными с белками (у эритромицина – только 24%), это (в совокупности с быстрым проникновением действующего вещества в ткани) позволяет препарату концентрироваться в высоких дозах и задерживаться в очаге поражения, а также увеличить биодоступность при пероральном приеме (Dokic S., 1988).

Азитромицин, как и другие макролиды, характеризуется накоплением в воспалительных клетках, что чрезвычайно важно при лечении бактериальных инфекций. В воспаленной ткани происходит высвобождение хемоаттрактантов. Полиморфноядерные клетки, содержащие антибактериальное вещество, осуществляют хемотаксис в сторону очага воспаления и концентрируются в нем. Продукты жизнедеятельности бактерий активируют и дегранулируют воспалительные клетки, способствуя высвобождению макролидов и дальнейшей реализации их эффектов (Amsden G.W., 2001).

Основными преимуществами азитромицина являются его нестандартная фармакокинетика, метаболическая стабильность и высокая переносимость (Mutak S., 2007). Фармакокинетический профиль азитромицина (быстрый экстенсивный захват вещества клетками с дальнейшим медленным высвобождением) дает возможность применять этот препарат 1 раз в сутки при лечении большинства инфекций, что значительно повышает комплайенс амбулаторных пациентов, которым традиционно назначается более частое применение антибиотиков. Это одно из ключевых преимуществ азитромицина по сравнению с другими антибиотиками, в частности макролидами (Jelic D. et al., 2016).

Помимо прямого антибактериального эффекта азитромицин проявляет противовоспалительную активность, облегчающую течение инфекционных заболеваний. Он способен модулировать функцию Т-лимфоцитов субпопуляции $CD4^+$ и дендритных клеток (Lin S.J. et al., 2016).

Азитромицин, кроме того, широко используется в терапии пневмококковой инфекции, муковисцидоза, бронхиальной астмы, хронических воспалительных заболеваний легких и облитерирующего бронхиолита (Adibkia K. et al., 2016; Cai Y. et al., 2011). Длительное применение препарата снижает частоту обострений при бронхоэктатической болезни (Hare K.M. et al., 2015). Y.F. Wan и соавт. (2015) показали, что азитромицин смягчает проявления эмфиземы легких, влияя на количество нейтрофилов и макрофагов, а G.L. Piacentini и соавт. (2007) выявили угнетение гиперреактивности бронхов и снижение нейтрофильной инфильтрации дыхательных путей (ДП) при проведении короткого курса азитромицина у детей с бронхиальной астмой. P. Matzneller и соавт. (2013) предположили, что клиническая эффективность азитромицина основывается на его свойстве создавать высокие внутриклеточные концентрации, иммуномодуляторном действии и влиянии на факторы вирулентности бактерий.

Именно противовоспалительные и иммуномодулирующие свойства макролидов способны обеспечить их эффективность при вирусных инфекциях ДП (Min J.Y. et al., 2012). Недавние исследования позволяют сделать вывод, что частота случаев летальных исходов при респираторных вирусных инфекциях (РВИ) является следствием чрезмерно активного нейтрофильного воспалительного ответа (Mosquera R.A. et al., 2016). РВИ могут сопровождаться гиперцитокинемией или т.н. цитокиновым каскадом – повышенной выработкой и секрецией многочисленных провоспалительных цитокинов, в т. ч. Th1 и Th2 (Mosquera R.A. et al., 2016; Moreno-Solis G. et al., 2015). Нарушение баланса цитокинов приводит к развитию фатальных клинических проявлений, в частности массивного отека легких, острой бронхопневмонии, альвеолярных кровоизлияний и острого респираторного дистресс-синдрома (Min J.Y. et al., 2012). Азитромицин способен снижать уровни интерлейкинов-1β,-6,-10, фактора некроза опухоли и других медиаторов воспаления (Marjanovic N. et al., 2011), что облегчает течение болезни и ускоряет выздоровление.

Азитромицин эффективен также при большинстве подвидов пневмоний: пневмококковой, атипичной, аспирационной, криптогенной организующейся и т. д. M. Laopaiboon и соавт. (2015) провели поиск по базам CENTRAL, MEDLINE и EMBASE, собрав данные о рандомизированных контролируемых исследованиях, сравнивавших эффективность азитромицина с таковой амоксициллина или амоксициллина/клавуланата у пациентов с острыми инфекциями нижних ДП (15 исследований, n=2496). Сравнительный анализ данных участников групп выявил, что в группе больных острым бронхитом частота клинической неудачи при назначении азитромицина была значительно ниже таковой при назначении амоксициллина или амоксициллина/клавуланата (ОШ 0,63; 95% ДИ 0,45-0,88). Частота эрадикации патогена также значимо не отличалась (ОШ 0,95; 95% ДИ 0,87-1,03). Кроме того, в группе азитромицина наблюдалось меньше случаев нежелательных явлений (ОШ 0,76; 95% ДИ 0,57-1,00).

В ретроспективное когортное исследование E.M. Mortensen и соавт. (2014) было включено около 64 тыс. пациентов пожилого возраста, госпитализированных с пневмонией на протяжении 2002-2012 гг. и принимавших азитромицин или другую рекомендованную антибиотикотерапию. В группе азитромицина наблюдался значительно более низкий, в сравнении с контрольной группой, уровень 90-дневной смертности (17,4 против 22,3% соответственно; ОШ 0,73; 95% ДИ 0,70-0,76). По одной из гипотез, этот эффект обусловлен иммуномодулирующим действием азитромицина.

Несмотря на то что в мультицентровом исследовании клинической эффективности и безопасности азитромицина у пациентов с внебольничной пневмонией (ВБП), осуществленном S. Kohno и соавт. (2014), большинство изолированных культур *S. pneumoniae* при лабораторном тестировании оказались резистентными к азитромицину, авторы выявили высокую результативность лечения ВБП этим препаратом (эрадикация бактерий в 90,9% случаев), что объясняют т.н. парадоксом «in vivo-in vitro».

Q.-L. Ding и соавт. (2015) в своей работе описывают успешное применение азитромицина при криптогенной организующейся пневмонии.

S. Marumo и соавт. (2014) отмечают хорошую результативность азитромицина в лечении аспирационной пневмонии, частыми этиологическими факторами которой выступают внутриротовые анаэробообразные бактерии, вызывающие периодонтит (*Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Bacteroides*, *Prevotella* и т.п.). Авторы обследовали около 500 больных и отметили сопоставимую эффективность лечения в группах традиционной терапии (ампициллин + сульбактам) и азитромицина (74,1 против 75,0% соответственно; p=1,000), а также частоту летальных исходов и длительность госпитализации (11,1 против 8,3%; p=0,753; 22,3±7,3 против 20,5±8,1 дня; p=0,654 соответственно). Однако общие расходы на антибактериальную терапию в группе азитромицина были ниже. Авторы считают, что результативность азитромицина обусловлена его уникальными характеристиками: фагоцитарной доставкой к очагу воспаления, пролонгированным периодом полураспада, угнетающим действием на выработку пневмококком пневмолизинов, противовоспалительными и иммуномодулирующими свойствами.

Существует также мнение, что прием азитромицина в качестве профилактического средства способен уменьшить заболеваемость острыми РВИ у детей с хроническими заболеваниями легких (ХЗЛ). Предварительные результаты исследования профилактического использования азитромицина у мышей, инфицированных респираторно-синцитиальным вирусом, свидетельствуют в пользу снижения воспаления ДП и тяжести болезни при приеме препарата (Mosquera R.A. et al., 2016). Это подтверждается и результатами метаанализа, проведенного I.J. Onakpoya и соавт. (2015), в котором было выявлено, что прием азитромицина в качестве профилактики значимо уменьшает частоту обострений при ХЗЛ (ОШ 0,60; 95% ДИ 0,48-0,76; p<0,0001) на фоне отсутствия учащения побочных эффектов.

Среди преимуществ азитромицина – воздействие на широкий спектр патогенов, реализация плейотропных эффектов (в первую очередь противовоспалительного и иммуномодулирующего влияния), хорошая переносимость и оптимальные фармакокинетические свойства. Применение азитромицина 1 раз в сутки коротким 3-дневным курсом обеспечивает выраженный клинический результат в терапии большинства инфекций дыхательной системы и характеризуется благоприятным соотношением цена/качество.

Одним из таблетированных препаратов азитромицина, представленных в Украине, является Азицин® (ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница»). Высокая популярность лекарственного средства Азицин® среди клиницистов и пациентов обусловлена короткой длительностью курса лечения, широким спектром действия и выраженной эффективностью на фоне относительно невысокой стоимости.

Азицин® – качественный азитромицин оптимальной ценовой категории, доступный различным категориям населения. Также данный макролид можно рассматривать как хороший вариант лечения для амбулаторных пациентов с низким комплайенсом.

Подготовила ***Лариса Стрильчук***

Применение левофлоксацина в лечении внебольничной пневмонии

Внебольничная пневмония (ВБП) является распространенным инфекционным заболеванием, сопровождающимся высоким уровнем смертности, а именно: 4-18% – среди всех пациентов на стационарном лечении и около 50% – среди пациентов отделений интенсивной терапии (Prina E. et al., 2015). Только в США ВБП приводит к примерно 1,1 млн госпитализаций и 50 тыс. смертей в год (Haas M.K. et al., 2016), являясь также наиболее распространенной причиной назначения антибиотикотерапии (АБТ) в медицинских учреждениях (Magill S.S. et al., 2011).

Для лечения ВБП многими руководствами, в т.ч. Американским обществом инфекционных заболеваний (IDSA) и Американским обществом заболеваний грудной полости (ATS) рекомендованы респираторные фторхинолоны, типичным представителем которых является левофлоксацин (Mandell L.A. et al., 2007). Доказано, что новые фторхинолоны с повышенной антипневмококковой активностью (например, левофлоксацин) при тяжелой ВБП не уступают по эффективности комбинации β-лактама с макролидом (Pedro-Botet L. et al., 2006). Проспективное когортное исследование J.M. Querol-Ribelles и соавт. (2005) показало достоверно меньшую летальность (6 vs 12%; p=0,024) на фоне лечения ВБП левофлоксацином (500 мг/сут) по сравнению с комбинированной терапией цефтриаксоном (2 г/сут) и кларитромицином (1 г/сут). Подобные результаты были получены в рандомизированном многоцентровом испытании C. Fogarty и соавт. (2004), сравнившем эффективность монотерапии ВБП левофлоксацином (500 мг 1 р/сут) с эффективностью комбинированного лечения цефтриаксоном (1-2 г/сут) и кларитромицином (500 мг 2 р/сут). Клиническая результативность вышеуказанных видов лечения оказалась сопоставимой (89,5% и 83,1%), но в подгруппе больных с тяжелым течением пневмонии, нуждающихся в искусственной вентиляции легких, левофлоксацин продемонстрировал значительно более высокие показатели: клинический успех в группе этого препарата достиг 84,2% vs 63,2% в группе цефтриаксона и кларитромицина.

Лечение легионеллезной пневмонии левофлоксацином (500 мг/сут) в качестве монотерапии или в комбинации с рифампицином по сравнению с парентеральным макролидом сопровождалось в восемь раз меньшей частотой осложнений (3,4 vs 27,2%; p=0,02), вдвое меньшей длительностью стационарного лечения (5,5 vs 11,3 дней; p=0,04) на фоне такой же клинической эффективности (Garrido R. et al., 2005).

Левофлоксацин – левовращающий изомер офлоксацина. Как и другие фторхинолоны, этот препарат воздействует на топоизомеразу бактерий и обладает выраженным бактерицидным действием на широкий спектр грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, а также на атипичные респираторные патогены (Wang F. et al., 2004). Кроме того, левофлоксацин демонстрирует лучшую активность против *S. pneumoniae* и других грамотрицательных микроорганизмов по сравнению с ципрофлоксацином и офлоксацином. M. Hurst и соавт. (2002) отмечают, что действие левофлоксацина на *S. pneumoniae* не подвержено влиянию пенициллинорезистентности. Левофлоксацин обладает благоприятным профилем переносимости и безопасности, который превосходит таковой более старых фторхинолонов (Langtry H.D. et al., 1998).

Левофлоксацин хорошо проникает в органы и ткани. В некоторых тканях (легкие, кожа, простата) его концентрация достигает высоких уровней, превышающих аналогичный показатель в плазме крови. L.J. Lee и соавт. (1998) показали, что после однократного назначения 500 мг левофлоксацина перорально концентрация препарата в ткани легких значительно превышала этот показатель в плазме в каждый момент определения на протяжении суток. Соотношение концентраций в легочной ткани и плазме составляло 2,02 (через 2-3 ч после приема), 5,02 (через 4-6 ч), 5,13 (через 11-17 ч) и 4,13 (через 22-25 ч), а среднее соотношение на протяжении суток – 3,95. Выявленная концентрация левофлоксацина в ткани легких превышала минимальную концентрацию, необходимую для угнетения роста большинства патогенов, вызывающих внебольничные заболевания дыхательной системы.

Биодоступность левофлоксацина при пероральном приеме приближается к 100% и мало подвержена влиянию одновременного приема пищи, что позволяет переводить пациента с внутривенного на пероральный прием без коррекции дозы (Langtry H.D. et al., 1998; Anderson V.R. et al., 2008). Всасывание является быстрым и полным: профиль концентрация-время для сыворотки после 500 мг перорального или внутривенного введения препарата почти не отличается. Фармакокинетика левофлоксацина не зависит от возраста, пола, расы пациента (Fish D.N. et al., 1998). Левофлоксацин считается одним из наиболее безопасных АБ и обычно хорошо переносится, наиболее часто отмечаемые побочные эффекты – тошнота и диарея (Прохорович Е.А., 2001). По сравнению с некоторыми другими хинолонами этот препарат обладает низким фотосенсибилизирующим потенциалом, а клинически значимые побочные эффекты со стороны сердца и печени встречаются редко (Hurst M. et al., 2002).

Левофлоксацин является одним из наиболее часто используемых фторхинолонов при лечении ВБП во многих странах мира. Многие исследования подтвердили эффективность коротких курсов АБТ (≤7 дней) при неосложненной ВБП (Siegel R.E. et al., 1999; el Moussaoui R. et al., 2006; Tellier G. et al., 2004; Dimopoulos G. et al., 2008). Однако часто длительность приема АБ продлевают до 10 и более дней (Jenkins T.S. et al., 2013; Avdic E. et al., 2012; Yogo N. et al., 2015).

Широкий спектр антибактериального действия левофлоксацина позволяет применять монотерапию этим препаратом в условиях, когда другие АБ необходимо комбинировать. Высокодозовые короткие курсы левофлоксацина позволяют максимизировать зависимое от концентрации бактерицидное действие препарата и снизить возможность возникновения резистентности. Кроме того, подобный режим приема обеспечивает лучший комплайенс (Anderson V.R. et al., 2008).

На данный момент особое внимание медицинского сообщества привлекают не только прямые, но и плейотропные эффекты препаратов. M. Song и соавт. (2016) обнаружили, что левофлоксацин обладает противоопухолевыми свойствами, которые заключаются в угнетении пролиферации и стимуляции апоптоза клеток рака легких in vitro (в культуре клеток) и in vivo (ксенографтная модель). Авторы утверждают, что добавление левофлоксацина к комплексной терапии рака легких способно оказать благоприятное влияние на результат.

Левофлоксацину свойственно угнетение выработки активных форм кислорода, что ведет к снижению оксидативного стресса и уменьшению повреждения легких при инфекциях вирусного генеза. В экспериментальной модели на мышах с пневмонией, вызванной вирусом гриппа, применение левофлоксацина существенно уменьшало воспалительную инфильтрацию, кровоизлияние и некроз ткани легких, а также увеличивало выживаемость (Enoki Y. et al., 2015).

В работе M.J. Armstrong и соавт. (2012) был описан случай позитивного влияния приема левофлоксацина в дозе 500 мг/сут на эмоциональное состояние больного по нескольким шкалам оценки апатии, шкале инвалидности Северо-Западного университета, шкале оценки нетрудоспособности при деменции и общей клинической оценке, проведенной лицом, осуществляющим уход.

Таким образом, левофлоксацин является АБ с уникальным сочетанием подтвержденной высокой эффективности и отличной переносимости. Кроме прямой антибактериальной активности, препарат обладает противовоспалительными, противоопухолевыми, антиоксидантными и антидепрессивными свойствами, что создает дополнительные основания для его использования. Применение левофлоксацина – современный метод лечения ВБП, сопровождающийся выраженным клиническим и бактериологическим ответом на фоне низкого уровня осложнений.

Особое место в практике клиницистов занимает Лефлок (ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница») – отечественный препарат, зарекомендовавший себя как экономически выгодный, эффективный и безопасный антибиотик. Спектр лекарственных форм Лефлока включает таблетки в пленочной оболочке (250 и 500 мг), а также раствор для инфузий 500 мг/100 мл, что делает удобным подбор оптимальной дозы и способа введения. Инфузионный раствор Лефлок совместим с 0,9% раствором натрия хлорида, 5% раствором декстрозы, раствором Рингера и комбинированными растворами для парентерального применения (аминокислоты, углеводы, электролиты). Рекомендованными дозами Лефлока при ВБП являются 500-1000 мг 1-2 р/сут на протяжении 7-14 дней.

Существенным преимуществом Лефлока является его экономичность, заключающаяся в более низкой цене в пересчете на одну таблетку 500 мг по сравнению с другими препаратами левофлоксацина зарубежного и украинского производства.

Подготовила ***Лариса Стрильчук***

Ведение пациентов взрослого возраста с внутрибольничной и вентилятор-ассоциированной пневмонией: рекомендации IDSA/ATS 2016

Американское общество инфекционных болезней (Infectious Diseases Society of America, IDSA) и Американское торакальное общество (American Thoracic Society, ATS) на страницах авторитетного журнала Clinical Infectious Diseases опубликовали обновленное руководство по лечению взрослых больных внутрибольничной (ВБП) и вентилятор-ассоциированной пневмонией (ВАП). Эти рекомендации предназначены для врачей, курирующих пациентов с ВБП/ВАП: инфекционистов, пульмонологов, реаниматологов, хирургов, анестезиологов и клиницистов. В новую версию руководства внесено несколько значительных изменений:

• изменена дефиниция ВБП (теперь под нозокомиальной пневмонией понимают эпизод воспаления легких, не связанный с проведением искусственной вентиляции легких);

• использована методология GRADE (табл. 1);

• отменена концепция «пневмония, ассоциированная с оказанием медицинской помощи»;

• каждому лечебному учреждению рекомендовано разработать локальную антибиотикограмму с учетом чувствительности бактериальных изолятов, высеваемых прежде всего в отделениях интенсивной терапии, к антибактериальным препаратам (АБП);

• большинству больных ВБП/ВАП рекомендован краткий курс антибактериальной терапии (АБТ).

Предлагаем читателям ознакомиться с основными положениями данного руководства.

Микробиологическая диагностика ВБП и ВАП

I. Следует ли пациентам с подозреваемой ВАП назначать лечение, основываясь на результатах инвазивного взятия проб (бронхоскопия, «слепой» метод бронхоальвеолярного минилаважа) с их количественным культуральным исследованием, неинвазивного получения образцов (эндотрахеальной аспирации) с количественным культуральным исследованием или неинвазивного отбора проб с полуколичественным анализом?

Рекомендация

Для диагностики ВАП мы рекомендуем использовать неинвазивный отбор проб с последующим полуколичественным культуральным исследованием, а не инвазивные методики в сочетании с количественным культуральным исследованием *(слабая рекомендация, низкое качество доказательств).*

II. Если количественный культуральный анализ был проведен, следует ли пациентам с подозреваемой ВАП, у которых результаты культурального исследования находятся ниже диагностического порога для подтверждения ВАП (метод защищенной щеточной биопсии: <103 КОЕ/мл, бронхоальвеолярный лаваж: <104 КОЕ/мл), воздержаться от приема АБП или продолжить АБТ?

Рекомендация

Неинвазивный отбор образцов с последующим их полуколичественным культуральным исследованием является приоритетным методом диагностики ВАП, однако эксперты признают, что некоторые клиницисты иногда могут прибегать к инвазивным методикам с количественным культуральным исследованием. Пациентам с подозреваемой ВАП, у которых результаты количественного культурального исследования находятся ниже диагностического порога для ВАП, по нашему мнению, следует воздержаться от приема АБП и не продолжать АБТ *(слабая рекомендация, очень низкое качество доказательств).*

III. Пациентам с подозреваемой ВБП (не-ВАП) следует назначать лечение, руководствуясь результатами микробиологического исследования респираторных образцов, или рекомендовать эмпирическую АБТ?

Рекомендация

Мы полагаем, что пациентам с подозреваемой ВБП (не-ВАП) следует подбирать терапию, основываясь на результатах микробиологического исследования неинвазивно полученных респираторных образцов, а не отдавать предпочтение эмпирической АБТ *(слабая рекомендация, очень низкое качество доказательств).*

Использование биомаркеров и применение балльной шкалы клинической оценки инфекции легких

IV. Решение о необходимости/нецелесообразности инициации АБТ у пациентов с подозреваемой ВБП/ВАП должно основываться на уровне прокальцитонина и клинических критериях или только на клинических критериях?

Рекомендация

Для принятия решения о необходимости/нецелесообразности инициации АБТ у пациентов с подозреваемой ВБП/ВАП мы рекомендуем пользоваться только клиническими критериями, а не сывороточной концентрацией прокальцитонина в сочетании с клиническими критериями *(сильная рекомендация, среднее качество доказательств).*

V. Решение о необходимости/нецелесообразности инициации АБТ у пациентов с подозреваемой ВБП/ВАП должно основываться на определении растворимого триггерного рецептора, экспрессируемого миелоидными клетками (sTREM-1), и клинических критериях или только на клинических критериях?

Рекомендация

Для принятия решения о необходимости/нецелесообразности инициации АБТ у пациентов с подозреваемой ВБП/ВАП мы рекомендуем пользоваться только клиническими критериями и не прибегать к определению sTREM-1 в жидкости, полученной при бронхоальвеолярном лаваже, совместно с клиническими критериями *(сильная рекомендация, среднее качество доказательств).*

VI. Для принятия решения о необходимости/нецелесообразности инициации АБТ у пациентов с подозреваемой ВБП/ВАП следует использовать С-реактивный белок (СРБ) совместно с клиническими критериями или только клинические критерии?

Рекомендация

Для принятия решения о необходимости/нецелесообразности инициации АБТ у пациентов с подозреваемой ВБП/ВАП мы рекомендуем использовать только клинические критерии и не применять СРБ совместно с клиническими критериями *(слабая рекомендация, низкое качество доказательств).*

VII. Для принятия решения о необходимости/нецелесообразности инициации АБТ у пациентов с подозреваемой ВБП/ВАП следует использовать модифицированную балльную шкалу оценки инфекции легких (Clinical Pulmonary Infection Score, CPIS) совместно с клиническими критериями или только клинические критерии?

Рекомендация

Для принятия решения о необходимости/нецелесообразности инициации АБТ у пациентов с подозреваемой ВБП/ВАП мы рекомендуем использовать только клинические критерии и не применять CPIS совместно с клиническими критериями *(слабая рекомендация, низкое качество доказательств).*

Лечение вентилятор-ассоциированного трахеобронхита

VIII. Следует ли пациентам с вентилятор-ассоциированным трахеобронхитом назначать АБТ?

Рекомендация

Мы считаем, что пациентам с вентилятор-ассоциированным трахеобронхитом не следует начинать АБТ *(слабая рекомендация, низкое качество доказательств).*

Инициальная терапия ВБП и ВАП

IX. Следует ли назначать эмпирическую АБТ для ВАП, основываясь на локальных данных об антибактериальной резистентности?

Рекомендации

1. Мы рекомендуем, чтобы каждая больница регулярно разрабатывала и распространяла локальную антибиотикограмму, в идеальном случае специально для отделений интенсивной помощи, если это возможно.

2. Мы рекомендуем, чтобы эмпирическая АБТ назначалась с учетом локальной распространенности ВАП-ассоциированных патогенов и их чувствительности к АБП.

X. Какие АБП следует использовать для проведения эмпирической АБТ при клиническом подозрении на ВАП?

Схемы эмпирической АБТ при клиническом подозрении на ВАП приведены в таблице 2.

Рекомендации

1. При подозрении на ВАП мы рекомендуем во все схемы эмпирической АБТ включать препараты, действующие на *S. aureus, Pseudomonas aeruginosa* и другие грамотрицательные бактерии *(сильная рекомендация, низкое качество доказательств).*

• Мы рекомендуем включать в схемы эмпирической АБТ препараты, действующие на метилциллинрезистентные штаммы *S. aureus* (MRSA), только пациентам:

Таблица 1. **Интерпретация сильной и слабой (условной) рекомендации**

	Сильная рекомендация	Слабая (условная) рекомендация
Пациенты	Большинство пациентов в данной ситуации поддержали бы рекомендованный план действий, и только небольшое количество больных не следовали бы ему	Большинство пациентов в данной ситуации следовали предлагаемому плану действий, но многие больные не поддержали бы его
Клиницисты	Большинству пациентов следует назначить данное вмешательство. Приверженность к выполнению этой рекомендации, в соответствии с положениями этого руководства, может использоваться как критерий качества или показателя эффективности терапии	Мы признаем, что другие варианты выбора были бы более подходящими для некоторых пациентов; вы должны содействовать каждому госпитализированному пациенту в принятии решения в соответствии с его/ее принципами и предпочтениями

Таблица 2. **Схемы эмпирической АБТ при клиническом подозрении на ВАП в отделениях, где определена чувствительность к анти-MRSA, антисинегнойным/грамотрицательным противомикробным препаратам**

Активные по отношению к грамположительным бактериям АБП (анти-MRSA)	Активные по отношению к грамотрицательным бактериям АБП (антисинегнойные): β-лактамы	Активные по отношению к грамотрицательным бактериям АБП (антисинегнойные): не-β-лактамы
Гликопептиды Ванкомицин 15 мг/кг в/в каждые 8-12 ч (рассмотреть целесообразность назначения нагрузочной дозы 25-30 мг/кг 1 р/сут при тяжелом течении заболевания)	*Антисинегнойные пенициллины* Пиперациллин-тазобактам 4,5 г в/в каждые 6 ч	*Фторхинолоны* Ципрофлоксацин 400 мг в/в каждые 8 ч Левофлоксацин 750 мг в/в каждые 24 ч
Или		
Оксазолидиноны Линезолид 600 мг	Цефалоспорины Цефепим 2 г в/в каждые 8 ч Цефтазидим 2 г в/в каждые 8 ч	Аминогликозиды Амикацин 15-20 мг/кг в/в каждые 24 ч Гентамицин 5-7 мг/кг в/в каждые 24 ч
	Или	
	Карбапенемы Имипенем 500 мг в/в каждые 6 ч Меропенем 1 г в/в каждые 8 ч	Полимиксины Колистин 5 мг/кг в/в 1 р/сут (нагрузочная доза), затем по 2,5 мг (1,5 CrCl+30) в/в каждые 12 ч (поддерживающая доза) Полимиксин В 2,5-3,0 мг/кг/сут в 2 приема, в/в
	или	
	Монобактамы Азтреонам 2 г в/в каждые 8 ч	

Примечание: в/в – внутривенно.

имеющим факторы риска инфицирования антибиотикорезистентными патогенами (табл. 3); находящимся на лечении в отделениях, где >10-20% выделяемых изолятов *S. aureus* являются метициллинрезистентными; пребывающим в отделениях, где распространенность MRSA не известна *(слабая рекомендация, очень низкое качество доказательств).*

• Мы рекомендуем включать в схемы эмпирической АБТ препараты, действующие на метилциллинчувствительные штаммы *S. aureus* (MSSA, не-MRSA), для лечения подозреваемой ВАП у пациентов, не имеющих факторов риска развития антибактериальной резистентности, находящихся в отделениях интенсивной терапии, где <10-20% выделяемых изолятов *S. aureus* являются метициллинрезистентными *(слабая рекомендация, очень низкое качество доказательств).*

2. При необходимости эмпирического назначения АБП, действующего на MRSA, мы рекомендуем ванкомицин или линезолид *(сильная рекомендация, среднее качество доказательств).*

3. В случаях, когда эмпирическая АБТ должна воздействовать на MSSA (не-MRSA), мы рекомендуем режим, включающий пиперациллин-тазобактам, цефепим, левофлоксацин, имипенем, меропенем *(слабая рекомендация, очень низкое качество доказательств).* Оксациллин, нафциллин или цефазолин являются более предпочтительными АБП для лечения доказанной MSSA-инфекции, но они не являются необходимыми для эмпирической АБТ ВАП, если один из этих препаратов уже используется.

4. Мы рекомендуем назначать два антисинегнойных АБП из различных классов для эмпирической АБТ подозреваемой ВАП только пациентам: имеющим факторы риска развития антибактериальной резистентности (табл. 3), находящимся в отделениях, где >10% выделяемых грамотрицательных изолятов резистентны к АБП, использующимся для монотерапии, а также пациентам отделений интенсивной терапии, где локальная чувствительность бактерий к АБП не известна *(слабая рекомендация, низкое качество доказательств).*

5. Мы рекомендуем назначать один антибиотик, действующий на *P. aeruginosa*, для эмпирической АБТ подозреваемой ВАП у пациентов, не имеющих факторов риска развития антибактериальной резистентности, пребывающих в отделениях интенсивной терапии, где ≤10% выделяемых грамотрицательных изолятов устойчивы к АБП, использующимся для монотерапии *(слабая рекомендация, низкое качество доказательств).*

6. Мы рекомендуем избегать назначения аминогликозидов пациентам с подозреваемой ВАП, если доступны альтернативные препараты *(слабая рекомендация, низкое качество доказательств).*

7. Мы рекомендуем избегать назначения колистина пациентам с подозреваемой ВАП, если доступны альтернативные АБП с адекватной грамотрицательной активностью *(слабая рекомендация, очень низкое качество рекомендаций).*

XI. Должен ли выбор эмпирической АБТ для лечения ВБП (не-ВАП) основываться на локальных данных об антибактериальной резистентности?

Рекомендации

1. Мы рекомендуем, чтобы каждая больница регулярно разрабатывала и распространяла локальную антибиотикограмму, в идеальном случае специально для популяции больных ВБП, если это возможно.

2. Мы рекомендуем, чтобы эмпирическая АБТ назначалась с учетом локальной распространенности ВБП-ассоциированных патогенов и их чувствительности к АБП.

XII. Какие АБП рекомендуются для эмпирической АБТ при клиническом подозрении на ВБП (не-ВАП)?

Рекомендуемые инициальные режимы эмпирической АБТ для ВБП (не-ВАП) приведены в таблице 4.

Рекомендации

1. Пациентам, получающим эмпирическую АБТ ВБП, мы рекомендуем назначать антибиотик, активный против *S. aureus (сильная рекомендация, очень низкое качество доказательств).*

• Пациентам с ВБП, получающим эмпирическую АБТ и имеющим факторы риска развития MRSA-инфекции (предшествующее в/в введение антибиотиков в течение 90 дней, госпитализация в отделение, где >20% выделяемых изолятов *S. aureus* резистентны к метициллину, или неизвестна распространенность MRSA), а также больным с высоким риском летального исхода мы рекомендуем назначать АБП, активный против MRSA *(слабая рекомендация, очень низкое качество доказательства).*

• Пациентам с ВБП, нуждающимся в эмпирической АБТ против MRSA, мы рекомендуем назначать ванкомицин или линезолид, а не альтернативный антибиотик *(сильная рекомендация, низкое качество доказательств).*

• Пациентам с ВБП, получающим эмпирическую АБТ и не имеющим факторов риска развития MRSA-инфекции, больным с низким риском развития летального исхода мы рекомендуем назначать АБП, активный против MSSA. В случаях, когда необходима эмпирическая АБТ против MSSA (не-MRSA), мы рекомендуем режим, включающий пиперациллин-тазобактам, цефепим, левофлоксацин, имипенем, меропенем. Назначение оксациллина, нафциллина, цефазолина более предпочтительно при лечении доказанной MSSA, но они не являются необходимыми для эмпирической АБТ ВБП, если один из этих препаратов уже используется *(слабая рекомендация, очень низкое качество доказательств).*

2. Пациентам с ВБП, получающим эмпирическую АБТ, мы рекомендуем назначать АБП, активный против *P. aeruginosa* и других грамотрицательных бактерий *(сильная рекомендация, очень низкое качество доказательств).*

• Пациентам с ВБП, получающим эмпирическую АБТ и имеющим факторы риска инфицирования *Pseudomonas* или другими грамотрицательными патогенами, при высоком риске летального исхода мы рекомендуем назначать АБП из двух различных классов, активные против *P. aeruginosa (слабая рекомендация, очень низкое качество доказательств).* К факторам риска летального исхода относят необходимость проведения механической вентиляции легких пациентам с ВБП, септическим шоком. Другим больным ВБП, получающим эмпирическую АБТ, может назначаться один АБП, активный против *P. aeruginosa.*

• Пациентам с ВБП, получающим эмпирическую АБТ, мы рекомендуем не назначать аминогликозиды в качестве единственного антисинегнойного АБП *(сильная рекомендация, очень низкое качество доказательств).*

Фармакокинетическая/фармакодинамическая оптимизация АБТ

XIII. У пациентов с ВБП/ВАП доза АБП должна определяться его фармакокинетическими/фармакодинамическими свойствами или инструкцией по применению препарата?

Рекомендация

При лечении пациентов с ВБП/ВАП мы рекомендуем, чтобы доза АБП определялась фармакокинетическими/фармакодинамическими свойствами, а не инструкцией по применению препарата, разработанной фирмой-производителем *(слабая рекомендация, очень низкое качество доказательств).*

Роль ингаляционной АБТ

XIV. Следует ли пациентам с ВАП, вызванной грамотрицательными бактериями, назначать комбинацию ингаляционного и системного АБП или проводить монотерапию системным АБП?

Рекомендация

Пациентам с ВАП, вызванной грамотрицательными бактериями, чувствительными только к аминогликозидам или полимиксинам (колистину или полимиксину В), мы рекомендуем назначить одновременно ингаляционный и системный АБП, а не проводить монотерапию системным АБП *(слабая рекомендация, очень низкое качество доказательств).*

Патогенспецифическая терапия

XV. Какие АБП следует использовать для лечения ВБП/ВАП, вызванной MRSA?

Рекомендация

Мы рекомендуем, чтобы больным ВБП/ВАП, вызванной MRSA, назначались ванкомицин или линезолид, а не другие АБП или их комбинации *(сильная рекомендация, среднее качество доказательств).*

XVI. Какой АБП следует использовать для лечения пациентов с ВБП/ВАП, вызванной *P. aeruginosa*?

Рекомендации

1. Мы рекомендуем, чтобы окончательный (неэмпирический) выбор АБП для пациентов с ВБП/ВАП, вызванной *P. aeruginosa*, основывался на результатах исследования чувствительности к антибиотикам *(сильная рекомендация, низкое качество доказательств).*

2. Мы рекомендуем не назначать монотерапию аминогликозидами пациентам с ВБП/ВАП, вызванной *P. aeruginosa (сильная рекомендация, очень низкое качество доказательств).*

Таблица 3. **Факторы риска инфицирования полирезистентными патогенами**

Факторы риска развития ВАП, вызванной полирезистентными патогенами
Предшествующее в/в введение антибиотиков (в течение 90 дней) Септический шок во время ВАП Острый респираторный дистресс-синдром, предшествующий ВАП Заместительная почечная терапия до начала ВАП
Фактор риска развития ВБП, вызванной полирезистентными патогенами
Предшествующее в/в введение антибиотиков (в течение 90 дней)
Фактор риска развития ВБП/ВАП, вызванной MRSA
Предшествующее в/в введение антибиотиков (в течение 90 дней)
Фактор риска развития ВБП/ВАП, вызванной полирезистентными штаммами Pseudomonas
Предшествующее в/в введение антибиотиков (в течение 90 дней)

Таблица 4. **Рекомендуемые инициальные режимы эмпирической АБТ для ВБП (не-ВАП)**

Высокий риск летального исхода, а также факторы, увеличивающие вероятность инфицирования MRSA, отсутствуют	Высокий риск летального исхода отсутствует, имеются факторы, увеличивающие вероятность инфицирования MRSA	Высокий риск летального исхода, подтвержденное предшествующее в/в введение АБП в течение 90 дней
Один из следующих		*Два из следующих, избегать двух β-лактамов*
Пиперациллин-тазобактам 4,5 г в\в каждые 6 ч		
Или		
Цефепим 2 г в/в каждые 8 ч	Цефепим или цефтазидим 2 г каждые 8 ч	
Или		
Левофлоксацин 750 мг в/в ежедневно	Левофлоксацин 750 мг в/в ежедневно Ципрофлоксацин 400 мг в/в каждые 8 ч	
или		
Имипенем 500 мг в/в каждые 6 ч Меропенем 1 г в/в каждые 8 ч	Имипенем 500 мг в/в каждые 6 ч Меропенем 1 г в/в каждые 8 ч	
	или	
	Азтреонам 2 г в/в каждые 8 ч	Амикацин 15-20 мг/кг в/в ежедневно Гентамицин 5-7 мг/кг в/в ежедневно Тобрамицин 5-7 мг/кг в/в ежедневно
		или
		Азтреонам 2 г в/в каждые 8 ч
	Плюс	
	Ванкомицин 15 мг/кг в/в каждые 8-12 ч до достижения целевого уровня 15-20 мг/мл (рассмотреть целесообразность введения нагрузочной дозы 25-30 мг/кг 1 р/сут при тяжелом течении заболевания)	
	Или	
	Линезолид 600 мг в/в каждые 12 ч	
	Если не используются анти-MRSA-препараты, назначить АБП, действующие на MSSA: пиперациллин-тазобактам, цефепим, левофлоксацин, имипенем, меропенем. Назначение оксациллина, нафциллина, цефазолина предпочтительнее при доказанном инфицировании MSSA, но их не стоит рутинно использовать для эмпирической АБТ ВБП	
	В случае, если пациент имеет тяжелую аллергию к пенициллинам или предполагается применение азтреонама вместо какого-либо β-лактамного АБП, следует назначить антибиотик с анти-MSSA-активностью.	

Продолжение на стр. 63.

КЛИВАС

розувастатин 10 мг, 20 мг

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

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

* В равных дозах.

2. Инструкция по медицинскому применению препарата КЛИВАС.

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

Сокращенная инструкция по медицинскому применению препарата КЛИВАС. Состав. 1 таблетка содержит розувастатина кальция 10,4 мг или 20,8 мг (в пересчете на розувастатин 10 мг или 20 мг). **Лекарственная форма.** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. **Фармакотерапевтическая группа.** Гиполипидемические средства. Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы. Код АТХ С10АА07. **Фармакологические свойства.** Розувастатин является селективным конкурентным ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы, фермента, превращающего 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А в мевалонат, предшественник холестерина. Розувастатин снижает уровень холестерина ЛПНП (ХС ЛПНП), общего холестерина и триглицеридов (ТГ), увеличивает уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП). **Показания.** Лечение гиперхолестеринемии. Профилактика сердечно-сосудистых осложнений. Лечение атеросклероза. **Побочные реакции (действия).** Обычно слабые и преходящие. Головная боль, головокружение, запор, тошнота, боль в животе, миалгия, астения. **Категория отпуска.** По рецепту. Р.С. №UA/12971/01/01, №UA/12971/01/02. **Производитель:** ООО «Фарма Старт», Украина, 03124, г. Киев, бульвар И. Лепсе, 8. ООО «Фарма Старт» входит в группу компаний ACINO (Швейцария). Полная информация содержится в инструкциях по медицинскому применению препаратов. Информация для медицинских и фармацевтических работников, для размещения в специализированных изданиях для медицинских учреждений и врачей и для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике.

CLIV-PIM-022016-002

acino

Швейцарское качество, украинская цена

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

ФАРМАСТАРТ

Ведение пациентов взрослого возраста с внутрибольничной и вентилятор-ассоциированной пневмонией: рекомендации IDSA/ATS 2016

Продолжение. Начало на стр. 60.

XVII. Следует назначать моно- или комбинированную АБТ для лечения пациентов с ВБП/ВАП, вызванной *P. aeruginosa*?

Рекомендации

1. Пациентам с ВБП/ВАП, вызванной *P. aeruginosa*, не имеющим признаков септического шока или высокого риска летального исхода, а также больным, у которых известны результаты исследования чувствительности к АБП, мы рекомендуем назначить монотерапию препаратом, к которому чувствительны выделенные изоляты, а не комбинированную АБТ *(сильная рекомендация, низкое качество доказательств).*

2. Пациентам с ВБП/ВАП, вызванной *P. aeruginosa*, находящимся в септическом шоке или имеющим высокий риск летального исхода, а также при отсутствии результатов анализа чувствительности к АБП, мы рекомендуем назначить комбинированную терапию двумя антибиотиками, к которым чувствительны выделенные изоляты, а не монотерапию *(слабая рекомендация, очень низкое качество доказательств).*

3. Мы рекомендуем не назначать монотерапию аминогликозидами пациентам с ВБП/ВАП, вызванной *P. aeruginosa (сильная рекомендация, очень низкое качество доказательств).*

XVIII. Какие АБП следует назначить пациентам с ВБП/ВАП, вызванной грамотрицательными бактериями, продуцирующими β-лактамазу расширенного спектра действия (β-ЛРС)?

Рекомендация

Пациентам с ВБП/ВАП, вызванной грамотрицательными бактериями, продуцирующими β-ЛРС, мы рекомендуем подбирать препарат для окончательной (неэмпирической) АБТ, основываясь на результатах исследования чувствительности микроорганизмов к АБП с учетом пациентспецифических факторов *(сильная рекомендация, очень низкое качество доказательств).*

XIX. Какой АБП следует назначить пациентам с ВБП/ВАП, вызванной штаммами *Acinetobacter*?

Рекомендации

1. Пациентам с ВБП/ВАП, вызванной штаммами *Acinetobacter*, мы рекомендуем назначить карбапенем или ампициллин/сульбактам, если выделенные изоляты чувствительны к этим АБП *(слабая рекомендация, низкое качество доказательств).*

2. Пациентам с ВБП/ВАП, вызванной штаммами *Acinetobacter*, чувствительными только к полимиксинам, мы рекомендуем в/в введение полимиксинов (колистина или полимиксина В) *(сильная рекомендация, низкое качество доказательств)* и дополнительное ингаляционное введение колистина *(слабая рекомендация, низкое качество доказательств).*

3. Пациентам с ВБП/ВАП, вызванной штаммами *Acinetobacter*, чувствительными только к колистину, мы рекомендуем не назначать дополнительно рифампицин *(слабая рекомендация, среднее качество доказательств).*

4. Пациентам с ВБП/ВАП, вызванной штаммами *Acinetobacter*, мы рекомендуем не назначать тайгециклин *(сильная рекомендация, низкое качество доказательств).*

XX. Какой АБП следует назначить пациентам с ВБП/ВАП, вызванной карбапенемрезистентными патогенами?

Рекомендация

Пациентам с ВБП/ВАП, вызванной карбапенемрезистентными патогенами, чувствительными только к полимиксинам, мы рекомендуем в/в введение полимиксинов (колистина или полимиксина В) *(сильная рекомендация, среднее качество доказательств)* и дополнительные ингаляции колистина *(слабая рекомендация, низкое качество доказательств).*

Длительность терапии

XXI. Пациентам с ВАП следует рекомендовать 7-дневный или 8-15-дневный курс АБТ?

Рекомендация

Пациентам с ВАП мы рекомендуем 7-дневный курс АБТ, а не более длительную терапию *(сильная рекомендация, среднее качество доказательств).*

XXII. Какая оптимальная длительность АБТ для ВБП (не-ВАП)?

Рекомендация

Для пациентов с ВБП мы рекомендуем 7-дневный курс АБТ *(сильная рекомендация, очень низкое качество доказательств).*

XXIII. Следует проводить деэскалацию терапии или придерживаться фиксированной АБТ при лечении пациентов с ВБП/ВАП?

Рекомендация

Пациентам с ВБП/ВАП мы рекомендуем проводить деэскалацию терапии, а не придерживаться фиксированной АБТ *(слабая рекомендация, очень низкое качество доказательств).*

XXIV. Следует прекращать АБТ у пациентов с ВБП/ВАП, основываясь на результатах определения уровня прокальцитонина и клинических критериях или только на клинических критериях?

Рекомендация

Для принятия решения о прекращении АБТ у пациентов с ВБП/ВАП мы рекомендуем пользоваться уровнем прокальцитонина и клиническими критериями *(слабая рекомендация, низкое качество доказательств).*

XXV. Следует прекращать АБТ у пациентов с подозреваемой ВБП/ВАП, основываясь на CPIS и клинических критериях или только на клинических критериях?

Рекомендация

Для принятия решения о прекращении АБТ у пациентов с ВБП/ВАП мы рекомендуем не пользоваться CPIS *(слабая рекомендация, низкое качество доказательств).*

Статья печатается в сокращении.

Kalil A. et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. Clinical Infectious Diseases. DOI: 10.1093/cid/ciw353.

Перевела с англ. ***Лада Матвеева***

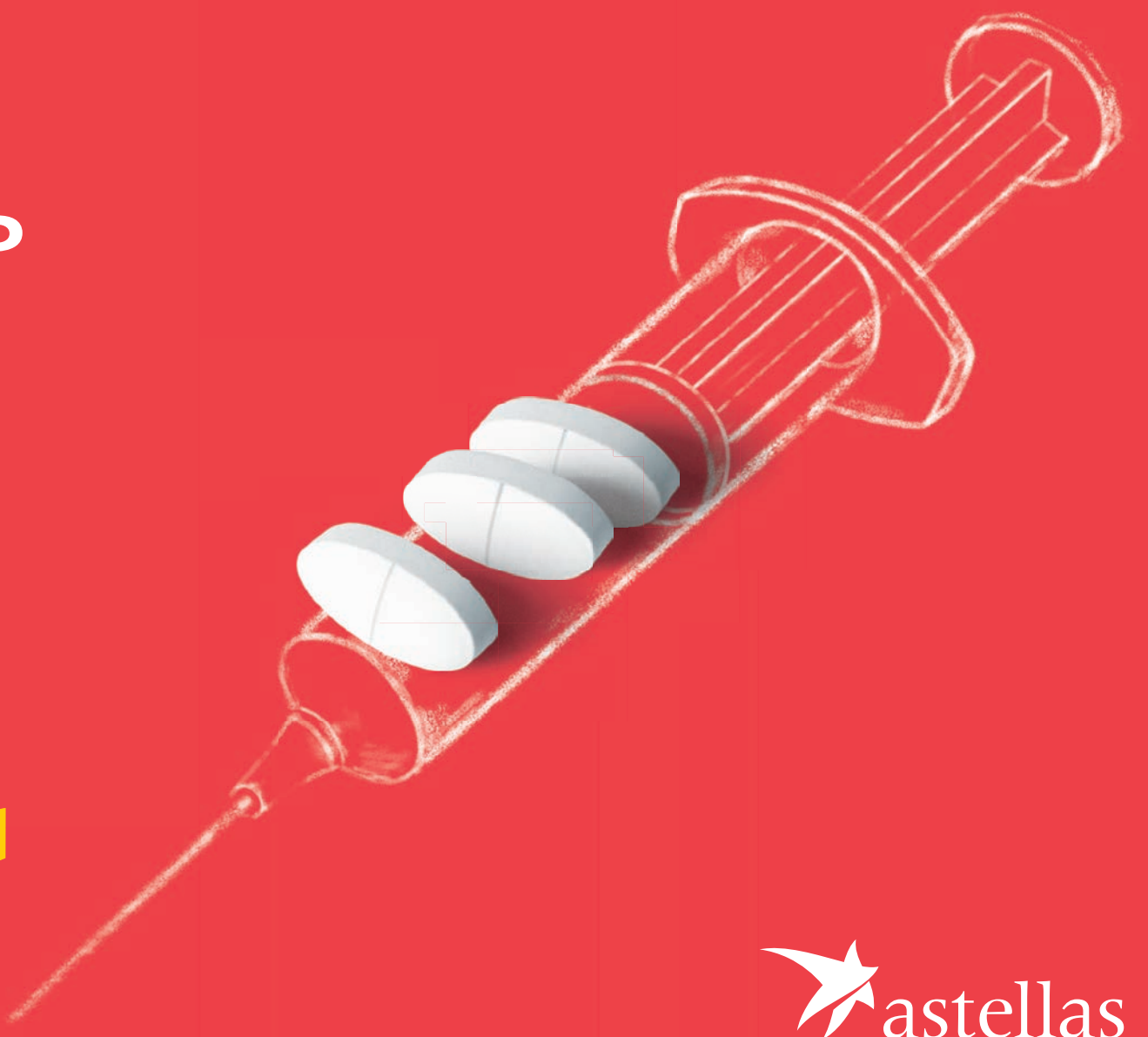
Здоров'я України XXI
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

На нашому сайті
www.health-ua.com

повна версія всіх номерів Медичної газети «Здоров'я України»: загальнотерапевтичні та всі тематичні номери

Ін’єкційна ефективність в таблетках[1]

при респіраторних інфекціях



astellas

Супракс® Солютаб®

цефіксим, 400 мг

Сучасний пероральний цефалоспорин III покоління, до спектру дії якого входять основні збудники інфекцій респіраторного тракта/ЛОР-органів[2]

Забезпечує 100% ерадикацію *H. influenzae* та довготривалу ремісію при ХОЗЛ[2]

UA/11912/01/01 від 15.12.2011

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

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

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

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

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

Пробиотические препараты на основе штамма *Lactobacillus salivarius PS2* для профилактики инфекционного мастита

В предыдущих исследованиях установлено, что пероральный прием лактобактерий может быть эффективным методом профилактики мастита. В настоящем двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом испытании ученые оценивали возможности пробиотического штамма *Lactobacillus salivarius PS2* в отношении профилактики лактационного мастита у женщин, у которых последний имел место после предыдущих беременностей.

Методы. 108 беременных были рандомизированы в одну из 2 групп. Пациентки 1-й группы (n=55) ежедневно получали *L. salivarius PS2* (10^9 КОЕ/сут) примерно с 30-й недели беременности до родов, участницы 2-й группы (n=53) принимали плацебо. Исследователи оценивали частоту случаев возникновения мастита в течение первых 3 мес после родов.

Результаты. В общей сложности у 44 (41%) из 108 женщин развился лактационный мастит; однако доля пациенток (25%; n=14) с инфекционным маститом в группе активного лечения была значительно ниже, чем в контрольной (57%; n=30). Кроме того, среднее количество микроорганизмов в образцах грудного молока в группе пробиотика было значительно ниже, чем в группе плацебо (p=0,006).

Выводы. Пероральный прием пробиотического штамма *L. salivarius PS2* на поздних сроках беременности является эффективным методом профилактики лактационного мастита у восприимчивой популяции, а также способствует улучшению качества жизни и снижению частоты назначения антибиотикотерапии. Помимо этого, ученые считают положительным тот факт, что превентивные стратегии в отношении лактационного мастита, в том числе использование конкретного пробиотического штамма, могут способствовать повышению частоты грудного вскармливания.

Fernandez L., Cardenas N. et al. Prevention of Infectious Mastitis by Oral Administration of Lactobacillus salivarius PS2 During Late Pregnancy. Clin Infect Dis. 62 (5): 568-573; 18 Nov 2015.

В лечении больных с осложненной интраабдоминальной инфекцией эравациклин не менее эффективен, чем эртапенем

Эравациклин – антибиотик тетрациклинового ряда, эффективный в отношении мультирезистентных патогенных микроорганизмов,– достиг первичных конечных точек Управления по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) и Европейского агентства по лекарственным средствам (EMA), показав «не худший результат» при сравнении с эртапенемом в терапии больных с осложненной интраабдоминальной инфекцией (ИАИ). Эти данные были получены в недавно опубликованном исследовании III фазы IGNITE1.

В двойном слепом клиническом исследовании III фазы пациенты (n=541) с осложненной ИАИ были рандомизированы для получения эравациклина (n=270) 1 мг/кг 2 р/день или эртапенема (n=271) 1 г 1 р/сут на протяжении 14 дней. Первичной конечной точкой исследования служил клинический ответ на визите для оценки излечения (спустя 25-31 день после рандомизации) в соответствии с рекомендациями FDA и EMA.

Согласно полученным результатам, в лечении осложненных ИАИ новый антибиотик эравациклин был так же эффективен, как и эртапенем. Уровень излечения достигал 92,9% и достоверно не отличался между группами независимо от типа микроорганизмов, в числе которых были резистентные к цефалоспоринам патогены, а также БЛРС-продуцирующие бактерии. В ходе исследования не зарегистрировано серьезных нежелательных явлений, связанных с терапией исследуемым препаратом. Наиболее частыми побочными явлениями в группе эравациклина были тошнота и рвота.

Рост угрожающих жизни инфекций, вызванных резистентными бактериями, вызывает тревогу: без внедрения новых антибиотиков существует явная угроза здоровью населения. Опубликованные данные демонстрируют возможность применения эравациклина в качестве монотерапии в случае мультирезистентных штаммов благодаря его активности в отношении грамположительных, грамотрицательных, а также анаэробных микроорганизмов, в том числе устойчивых к наиболее часто используемым антибактериальным препаратам. Эравациклин будет дополнительно изучен в исследовании III фазы IGNITE4, в котором оценят безопасность и эффективность препарата в сравнении с аналогичными показателями меропенема у пациентов с осложненной ИАИ. Результаты данного исследования, которые ожидаются в IV квартале 2017 г., и данные испытания IGNITE1 позволят принять решение о применении нового препарата.

Solomkin J. et al. Eravacycline noninferior to ertapenem in patients with cIAIs. JAMA Surgery, 21 Nov 2016.

Ванкомицин в сочетании с пиперациллином/тазобактамом ассоциируется с повышенным риском острого повреждения почек

По результатам недавнего ретроспективного исследования, у пациентов, получающих ванкомицин в сочетании с пиперациллином/тазобактамом, риск острого повреждения почек выше, чем у больных, принимающих комбинацию ванкомицин/цефепим.

При выборе между стратегиями пиперациллин/тазобактам и цефепим в качестве стационарной антибиотикотерапии чаще всего принимались во внимание принципы самоокупаемости, затраты на приобретение и другие соображения. Однако проблемы, касающиеся нефротоксичности, невозможно игнорировать. Уже давно известно о нефротоксичности ванкомицина, вместе с тем последние данные свидетельствуют о том, что пациенты, получавшие данный антибиотик в комбинации с пиперациллином/тазобактамом, подвержены еще более высокому риску острого повреждения почек, чем лица, получавшие монотерапию ванкомицином или его комбинацию с цефепимом.

В настоящей работе ученые проанализировали данные 558 попарно подобранных пациентов (средний возраст – 55,9 года), госпитализированных в один из медицинских центров г. Детройта (США) в период с 2011 по 2013 год. Участники получали комбинацию ванкомицин/цефепим или ванкомицин и пиперациллин/тазобактам на протяжении ≥48 ч. Участники были подобраны с учетом тяжести болезни, продолжительности терапии и дозы ванкомицина. В качестве первичной конечной точки рассматривалась частота острого повреждения почек.

В группе ванкомицина и пиперациллина/тазобактама частота острого повреждения почек оказалась значительно выше, чем в группе ванкомицина/цефепима (29 vs 11% соответственно). В дополнение к этому многофакторный анализ показал, что комбинация ванкомицин + пиперациллин/тазобактам была независимым предиктором острого повреждения почек (ОР 4,27; 95% ДИ 2,73-6,68). Кроме того, острое повреждение почек было более стремительным в группе сочетанного приема ванкомицина и пиперациллина/тазобактама, чем в группе ванкомицина/цефепима (3 vs 5 дней; p≤0,0001).

С учетом этого терапия ванкомицином и пиперациллином/тазобактамом была связана с 4-кратным повышением риска острого повреждения почек по сравнению с комбинированной терапией ванкомицином и цефепимом. Кроме того, острое повреждение почек на фоне ванкомицина и пиперациллина/тазобактама происходило более стремительно. При этом своевременное уменьшение дозы (деэскалационная терапия) или прекращение применения одного или обоих препаратов, вероятно, способно снизить риск нежелательных явлений вследствие нефротоксичности.

Navalkele B., Kaye K.S., Pogue J.M. et al. Contominant vancomycin, piperacillin/tazobactam associated with increased risk for AKI. Healio. Infectious Disease News, 09 Nov 2016.

Эффективность профилактического применения антибиотиков у пациентов с ожогами, нуждающихся в механической вентиляции легких

Необходимость профилактического применения антибиотиков у пациентов с тяжелой ожоговой болезнью остается спорным вопросом. Антибиотикотерапия не рекомендована международными клиническими руководствами по причине отсутствия доказательств действенности данного метода. Целью настоящего исследования было оценить эффективность системной антибиотикотерапии в профилактике летальных исходов у пациентов с ожогами.

Методы. В исследовании приняли участие 2893 пациента с ожогами ≥10% тела, получавших лечение в 583 медицинских центрах в период с июля 2010 г. по март 2013 г. Участники были распределены в зависимости от того, была им необходима искусственная вентиляция легких (ИВЛ) в течение первых 2 сут после госпитализации (n=692) или нет (n=2201), и рандомизированы для профилактического приема антибактериальных препаратов либо плацебо. Исследователи оценили частоту летальных исходов от всех причин в течение 28-дневного периода госпитализации.

Результаты. Среди пациентов, которые нуждались в ИВЛ, было зафиксировано статистически значимое различие в частоте летальных исходов между группой контроля и группой профилактического приема антибиотиков (48,6% по сравнению с 38,3%; разница 10,2%; 95% ДИ 2,7-17,7). Однако среди пациентов, у которых не было необходимости в ИВЛ, не выявлено существенных различий в госпитальной смертности между 2 группами (7,0% по сравнению 5,8%; разница 1,2%; 95% ДИ от -1,2 до 3,5).

Выводы. Профилактическое применение антибиотиков достоверно снижает частоту летальных исходов в течение 28-дневного периода госпитализации у больных с тяжелой ожоговой болезнью, нуждающихся в ИВЛ, но не у пациентов, которым ИВЛ не требуется.

Tagami T., Matsui H. et al. Prophylactic Antibiotics May Improve Outcome in Patients With Severe Burns Requiring Mechanical Ventilation: Propensity Score Analysis of a Japanese Nationwide Database. Clin Infect Dis 2016; 62 (1): 60-66.

Одноразовое внутривенное введение золедроновой кислоты предотвращает потерю костной массы, индуцированную антиретровирусной терапией, у ВИЧ-инфицированных пациентов: результаты исследования

У лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), специфическая антиретровирусная терапия (АРТ) ассоциируется с потерей костной ткани, что повышает частоту переломов в данной популяции. АРТ-индуцированная потеря костной массы, наиболее интенсивная в течение первых 48 нед лечения, обосновывает возможность профилактического использования антирезорбтивных средств длительного действия. Целью настоящего исследования было оценить эффективность золедроновой кислоты в профилактике остеопороза у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Методы. В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании II фазы 63 ВИЧ-инфицированных участника без остеопороза, ранее не проходившие курс АРТ, начали лечение атазанавиром/ритонавиром и тенофовиром/эмтрицитабином и были рандомизированы для получения одноразовой инъекции 5 мг золедроновой кислоты или плацебо. Измерение плазменных маркеров костного ремоделирования и минеральной плотности костной ткани (МПКТ) было проведено в начале исследования, а также через 12, 24 и 48 нед. В качестве первичной конечной точки рассматривалось изменение концентрации С-терминального телопептида коллагена I типа спустя 24 нед.

Результаты. Сравнительный анализ показал, что через 24 нед в группе активной терапии отмечалось уменьшение остеокластной резорбции на 65% по сравнению с соответствующим показателем в группе плацебо (0,117 vs 0,338 нг/мл; p<0,001). Положительное влияние золедроновой кислоты наблюдалось уже на 12-й неделе лечения (снижение на 73%; p<0,001) и сохранялось через 48 нед (уменьшение на 57%; p<0,001). У пациентов, получивших золедроновую кислоту, МПКТ поясничного отдела позвоночника через 12 нед была на 8% выше, чем в группе плацебо (p=0,003), а спустя 24 и 48 нед – выше на 11%. Аналогичные показатели наблюдались и в отношении МПКТ бедренной кости и ее шейки.

Выводы. Одноразовое инъекционное введение золедроновой кислоты в самом начале АРТ предотвращает АРТ-индуцированную потерю костной ткани в течение первых 48 нед противовирусной терапии, когда признаки остеопороза имеют наибольшую выраженность. Ученые считают, что для окончательного подтверждения эффективности и безопасности препарата необходимымо проведение дополнительных крупномасштабных рандомизированных клинических исследований.

Ofotokun I., Titanji K., Lahiri C.D. et al. A Single-dose Zoledronic Acid Infusion Prevents Antiretroviral Therapy–induced Bone Loss in Treatment-naive HIV-infected Patients: A Phase IIb Trial. Clin Infect Dis. 2016; 63 (5): 663-671.

Подготовила ***Дарья Коваленко***

Урядовий вісник: про проблеми та шляхи їх вирішення

Чергове засідання Комітету Верховної Ради (ВР) України з питань охорони здоров'я (далі – Комітет), що відбулося 16 листопада, розпочалося у досить оригінальний спосіб – із підтримки національного флешмобу #Антибіотик_за_рецептом, у якому взяли участь тисячі користувачів мережі Facebook, у т. ч. відомі лікарі, державні діячі й навіть медичні колективи у повному складі. (Нагадаємо, 14 листопада стартував Всесвітній тиждень правильного використання антибіотиків, покликаний привернути увагу світової спільноти до глобальної проблеми резистентності до препаратів цього класу і запобігти подальшому поширенню негативного явища.)

Про надзвичайну актуальність проблеми нераціонального використання антимікробних засобів свідчать і цифри, наведені головою ГО «Інфекційний контроль» Віктором Ляшко: 25% ліків, які купують українці,– саме антибіотики; більш ніж у 50% випадків ці препарати використовуються не за призначенням (як варіант – для самолікування гострих респіраторних вірусних інфекцій). Члени Комітету наголосили на важливості відповідального й обережного використання препаратів цього класу як населенням, так і клініцистами, і зазначили, що призначення антибіотиків «про всякий випадок» – не лише недоцільне, а й небезпечне.

«Мертві душі», або Кому допомагає Товариство Червоного Хреста України?

Темою палкої дискусії стали результати здійсненого Рахунковою палатою України аудиту ефективності використання коштів державного бюджету, виділених Міністерству охорони здоров'я (МОЗ) України на фінансову підтримку Товариства Червоного Хреста України (ТЧХУ). Цікаві дані презентував **директор департаменту з питань промисловості, виробничої інфраструктури та державної власності Рахункової палати України Ігор Миколайович Заремба**.

Як зазначив доповідач, результати перевірки, включеної до плану перевірок Рахункової палати України рівно рік тому, було оприлюднено 13 вересня. Оцінювалися законність, продуктивність, економність та результативність розподілу державних коштів, виділених МОЗ на забезпечення діяльності патронажної служби і служби розшуку ТЧХУ та на сплату членського внеску до Міжнародної Федерації товариств Червоного Хреста і Червоного Півмісяця (загалом протягом 2014-2015 рр. та першого півріччя 2016 р.– 226,5 млн грн). Як відомо, одним із обов'язків МОЗ є моніторинг використання й розподілу гуманітарної допомоги ТЧХУ (близько 160 млн грн щорічно), що також враховувалося під час аудиту.

«Які проблеми та недоліки вдалося виявити? Перш за все, головний розпорядник коштів – МОЗ – не здійснював діяльності у цьому сегменті: роботу повністю провалено, немає планів, відповідальної посадової особи та конкретного структурного підрозділу, за яким документально закріплено даний напрям (за усною інформацією, наданою нам наприкінці жовтня, нині куратором діяльності ТЧХУ обрано О.В. Лінчевського). Жодного разу це питання не розглядалося на колегії МОЗ. Окрім того, співробітники міністерства не здійснювали внутрішнього контролю щодо визначення потреб ТЧХУ у коштах державного бюджету. Щороку ТЧХУ отримує з державного бюджету 80 млн грн, однак ця сума не обґрунтована належними розрахунками»,– підсумував **І.М. Заремба**.

Основні проблеми, пов'язані з діяльністю ТЧХУ:

1. Товариство не є закладом охорони здоров'я (ЗОЗ), за діючим законодавством не має ліцензії на провадження господарської діяльності з медичної практики, а медичні працівники патронажної служби ТЧХУ не перебувають у трудових відносинах із ЗОЗ, тобто його участь у наданні медичної допомоги під час збройних конфліктів та у мирний час неможлива

2. Не налагоджено співробітництво ТЧХУ з Міністерством соціальної політики – значною мірою воно дублює функції територіальних центрів соціального обслуговування в частині надання соціальних послуг самотнім непрацездатним громадянам похилого віку, дітям-сиротам, інвалідам, безпритульним, немічним та іншим незахищеним верствам населення, які потребують турботи і підтримки.

3. У патронажній службі задіяно близько 3100 патронажних медичних сестер (незважаючи на те що на заробітну плату припадає понад 99% наданої фінансової підтримки, відсутня аргументація саме такої чисельності персоналу), діяльність зосереджена переважно на наданні медико-соціальної допомоги.

4. Мінімальна взаємодія з місцевими органами влади: як засвідчило виконане співробітниками Рахункової палати опитування представників усіх обласних державних адміністрацій, розміщених на підконтрольних Україні територіях, лише три із них дійсно активно співпрацюють із обласними управліннями ТЧХУ.

5. Відсутні критерії виявлення контингенту та відбору громадян, догляд яких забезпечують представники ТЧХУ; облік осіб, які будуть обслуговуватися патронажною службою, Товариство не веде ні в електронному, ні в паперовому вигляді (за суб'єктивними підрахунками, чисельність таких осіб – близько 350 тис.).

6. Контроль надання медико-соціальних послуг здійснюється вкрай неналежним чином, зафіксовано численні зловживання, непоодинокі факти «обслуговування» громадян, які вже померли чи переїхали на проживання до інших країн (деталізовані дані представлено у офіційному звіті, розміщеному у вільному доступі на сайті Рахункової палати).

7. Зафіксовано «подвійні рахунки» (кількома патронажними медсестрами одночасно надавалася медична, зокрема виконання ін'єкцій, застосування компресів і т.п., та/або соціальна допомога – побутові послуги, прибирання), безпідставне і дуже вагоме завищення показників.

8. Незважаючи на збройний конфлікт на сході України, досі не ініційовано питання щодо організації надання Товариством допомоги медичній службі Збройних сил і ЗОЗ у забезпеченні обслуговуванням поранених і хворих військовослужбовців; майже всі патронажні сестри сконцентровані у великих містах у центральних, південних, західних регіонах, а не на сході.

9. Недостатня кількість людей, задіяних у службі розшуку (лише 11 осіб, що, безумовно, є недостатнім).

10. ТЧХУ не бере участь у процесі обміну полоненими (хоча, варто зазначити, це його прямий обов'язок), що неодноразово ставало приводом для запитів ОБСЄ та Міжнародної федерації Товариств Червоного Хреста та Червоного Півмісяця.

11. Порушення при оплаті.

12. Відсутній контроль МОЗ щодо розподілу гуманітарної допомоги (150-160 млн грн в рік). Певний облік з боку ТЧХУ є, хоч він і недосконалий (обладнання, ліки надавалися столичним опіковому центру, військовому госпіталю, Дніпропетровській обласній лікарні ім. І. Мечникова, міській лікарні м. Слов'янськ).

«Я часто відвідую зону АТО, і, певно, єдина організація, представники якої там не працюють,– це ТЧХУ. Під час опитування командирів бригад, батальйонів жодного факту співробітництва з ТЧХУ встановити не вдалося. На передовій бачили усіх, крім представників Червоного Хреста»,– резюмував І.М. Заремба.

Звіт Рахункової палати направлено ТЧХУ, ВР України, МОЗ, правоохоронним органам.

«За останні 8 років ТЧХУ отримало 700 млн грн із державного бюджету. Однак за усі попередні каденції МОЗ, виступаючи головним розпорядником коштів, жодного разу (!) не здійснило перевірку. Ні на один із офіційних запитів стосовно обсягу й розподілу гуманітарної допомоги у 2015 р. чіткої відповіді я так і не отримала. Показово, що під час трагічних подій на Майдані ТЧХУ офіційно відмовилося від отримання гуманітарної допомоги у вигляді медичного устаткування та ліків від української діаспори в Канаді у розмірі 1 млн доларів, що підтверджено документально. Хочу наголосити, що мова йде не про знищення/ліквідацію Товариства Червоного Хреста в Україні. Організація повинна здійснювати діяльність чесно, прозоро, відповідно до тих стандартів і вимог, які диктує суспільство. Якщо ТЧХУ виконує не медичні, а суто соціальні функції, воно має співпрацювати на підставі офіційних домовленостей з Міністерством соціальної політики. За власні кошти ТЧХУ може доглядати будь-кого, будь-кому заварювати чай чи натирати суглоби, але за гроші з державного бюджету ця робота ТЧХУ має бути узгоджена з Міністерством соціальної політики. Керівництво ТЧХУ вже давно мало би змінити підходи до прозорості й відповідальності ведення діяльності»,– висловила впевненість **голова Комітету Ольга Вадимівна Богомолець**.

Президент ТЧХУ Іван Гнатович Усіченко наголосив на необхідності адекватного фінансування діяльності патронажної служби та служби розшуку, адже його припинення призведе до ліквідації медико-соціальної мережі ТЧХУ, до складу якої входять 83 центри медико-соціальної допомоги та реабілітації, 256 кімнат медико-соціальної допомоги та реабілітації, 535 банків одягу, 394 пункти прокату речей, необхідних для догляду за важкохворими, та погіршить становище щодо розшуку зниклих безвісти: «Ми усвідомлюємо, що існують недоліки й помилки, нам є над чим працювати і що покращувати. Нещодавно ініційовано незалежний міжнародний аудит у сегменті використання ТЧХУ гуманітарної допомоги, попередні висновки очікуються наприкінці листопада. Потребує вдосконалення чинна правова база, необхідна оптимізація структури патронажної служби спільно з МОЗ та Міністерством соціальної політики у найближчі терміни. Підкреслю: фактів зловживань і корупції Рахунковою палатою не виявлено! На нашу думку, члени комісії були недостатньо компетентними, адже до її складу не входили ані медичні, ані соціальні працівники. ТЧХУ було надіслано зауваження до звіту на 60 сторінках, у яких висловлено незгоду за багатьма пунктами, проте на них ніхто не відреагував».

Начальник відділу по співпраці з ТЧХУ Міжнародного Комітету Червоного Хреста Рафаелло Мюллер пояснив, що одним із головних постулатів діяльності Червоного Хреста є принцип нейтральності під час військових конфліктів: «Україна брала участь у всіх конференціях, де визначалися принципи функціонування Міжнародної Федерації товариств Червоного Хреста і Червоного Півмісяця, зокрема обов'язок сприяти державі у реалізації гуманітарних функцій, допомагати цивільному населенню. Я знайомий з роботою ТЧХУ вже 19 років: у 1997 р. я брав участь у відкритті офісу Комітету Червоного Хреста у Сімферополі, також тісно співпрацював зі столичним підрозділом, знайомий з роботою патронажної служби у різних містах України – Луганську, Донецьку, Полтаві та ін. Ключова ланка у структурі ТЧХУ надає допомогу тим категоріям населення, якими не опікуються інші інстанції. Плануючи реформи, варто враховувати інтереси сотень тисяч людей, які потребують підтримки».

Перший заступник голови Комітету Оксана Анатоліївна Корчинська сфокусувала увагу присутніх на резонансних фактах утилізації ТЧХУ ліків, непридатних до використання, що мали місце у 2014-2015 рр. у лікарнях Луганської та Донецької областей: «Часто головні лікарі відмовлялися від такої «допомоги» і погоджувалися взяти ліки на баланс виключно з метою утилізації». Вона наголосила на необхідності ініціації розслідування і підкреслила, що ТЧХУ активно працює у військових госпіталях виключно протягом останніх 1,5 міс; у той же час дані про допомогу ТЧХУ медичним установам для цивільного населення та діяльність патронажної служби у зоні АТО відсутні.

Ситуація щодо реорганізації СМСЧ № 18

Також депутати обговорили ситуацію, що склалася довкола ДП «Спеціалізована медико-санітарна частина № 18 МОЗ України» у зв'язку з намірами МОЗ України щодо його реорганізації та подальшої

приватизації. За словами **головного лікаря закладу Анатолія Миколайовича Костюченка**, СМСЧ № 18, створена у 2003 р. та задіяна у обслуговуванні працівників промислових підприємств (понад 300), перебуває на самозабезпеченні, не використовує державні кошти, є прибутковою та сплачує до бюджету податки (приблизно 2 млн грн щорічно). СМСЧ № 18 використовується в якості навчальної бази Національним медичним університетом ім. О.О. Богомольця та Національною медичною академією післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика.

Нещодавно МОЗ повідомило, що має намір реорганізувати лікувальний заклад, а його приміщення використати для потреб Центру громадського здоров'я. Це вже не перша спроба захопити будівлю, розташовану у престижному районі столиці – на Петрівці.

Члени Комітету виступили з різкою критикою позиції МОЗ, висловили впевненість, що СМСЧ № 18 – приклад для наслідування, а не для руйнації, і звернулися до представників МОЗ з проханням переглянути план дій (як варіант – обрати приміщення медичної установи, що є збитковою). Також прийнято рішення поставити до відома прем'єр-міністра України.

Спрощення процедури закупівлі ліків та медичних виробів на період проведення АТО та/або запровадження воєнного стану

Члени Комітету підтримали законопроект про внесення змін до Податкового кодексу України щодо спрощення процедури закупівлі лікарських засобів та медичних виробів на період проведення антитерористичної операції та/або запровадження воєнного стану (р. № 3451).

Тимчасово, на період проведення АТО та/або запровадження воєнного стану, відповідно до законодавства звільняються від обкладення податком на додану вартість (ПДВ) операції з ввезення на митну територію України та постачання на митній території України:

• ліків та медичних виробів, що призначені для використання ЗОЗ та учасниками АТО для надання медичної допомоги фізичним особам, які зазнали поранення, контузії чи іншого ушкодження здоров'я, в обсягах, визначених Кабінетом міністрів України (КМУ);

• ліків та медичних виробів без державної реєстрації та дозвільних документів щодо можливості ввезення на митну територію України, що призначені для використання ЗОЗ та учасниками АТО для надання медичної допомоги фізичним особам, які в період проведення АТО зазнали поранення, контузії чи іншого ушкодження здоров'я, за переліком та в обсягах, встановлених КМУ.

Встановлення переліку та обсягу цієї продукції відбувається шляхом прийняття відповідного розпорядження КМУ, що вимагає досить тривалого періоду. Пропонується спростити процедуру, надавши право самостійно встановлювати перелік та обсяг лікарських засобів та медичних виробів, що закуповуються без сплати ПДВ, Міністерству оборони України, Міністерству внутрішніх справ України, МОЗ, Службі безпеки України та Державній прикордонній службі України замість КМУ. «Фактично це аптечка для надання першої допомоги, яка використовується військовими на передовій: 2 антибіотики, знеболюючий засіб, 6 медичних виробів»,– уточнив автор законопроекту **Сергій Іванович Березенко**.

Членами Комітету вирішено рекомендувати парламенту прийняти законопроект за основу та в цілому.

Міжнародні закупівлі та лікування за кордоном: допомога пацієнтам чи площина для зловживань?

Заступник міністра охорони здоров'я Роман Романович Ілик надав оновлені дані стосовно стану поставок у регіони лікарських засобів, імунобіологічних препаратів та медичних виробів, закуплених через спеціалізовані міжнародні організації за бюджетні кошти у 2015 р.: «На сьогодні в Україну поставлено 93% від запланованого обсягу: ПРООН – 100%, ЮНІСЕФ – 72%, Crown Agents – 97%. Поставки засобів імунопрофілактики здійснено на 91%, у регіони надійшло 82%. До 15 грудня очікується ввезення ПРООН в Україну комбінованої вакцини для профілактики дифтерії, правця та коклюшу (ацелюлярний компонент), поліомієліту та захворювань, спричинених *Haemophilus influenzae* типу b (Пентаксим), у кількості 74 тис. доз. МОЗ планує додаткову закупівлю вакцин через ЮНІСЕФ з використанням зекономлених коштів у розмірі близько 3,2 млн доларів. Терміни поставок узгоджуються».

Існують певні проблеми щодо поставок засобів та медичних виробів для лікування дітей та дорослих з онкологічною та онкогематологічною патологією, орфанними захворюваннями; поставки у регіони антиретровірусних (АРВ) препаратів, засобів для терапії гепатиту оцінюють у 99-100%, триває додаткова їх закупівля з наявного позитивного балансу коштів. Також заплановано придбання ізотретиноїну, іматинібу, темозоломіду та матеріалів до системи автоматичного збору компонентів крові на загальну суму 110 тис. доларів, нілотинібу. За словами **О.А. Корчинської,** оприлюднені цифри не у повній мірі відповідають реальності. Зокрема, забезпеченість НДСЛ «Охматдит» ліками для терапії органних порушень, закупленими у 2015 р.,– 0%, що потребує пояснень керівництва МОЗ.

Вже укладено угоди з ПРООН, ЮНІСЕФ, Crown Agents щодо закупівель-2016. Номенклатура для них визначена постановою КМУ від 23.08.2016 р. № 557. Наразі МОЗ розроблено та подано на затвердження до КМУ останню частину змін до зазначеної постанови (препарати для лікування туберкульозу, дітей, хворих на онкологічні та онкогематологічні захворювання, засобів для замісної підтримувальної терапії, АРВ-терапії). Станом на 16 листопада поточного року не здійснено поставки жодного препарату у межах міжнародних закупівель-2016.

На проблемі відсутності протягом двох років закупівель МОЗ тест-смужок для вимірювання рівня глюкози крові для дітей з цукровим діабетом акцентував увагу **заступник голови Комітету Олег Степанович Мусій**, на здійсненні аудиту закупівель ліків міжнародними організаціями у 2015 р. та наданні членам Комітету копій договорів наполягла **Тетяна Дмитрівна Бахтєєва**, з вимогою розпочати підготовку до міжнародних закупівель-2017 виступив **Ігор Михайлович Шурма**.

Про стан виконання МОЗ у 2016 р. бюджетної програми «Лікування громадян України за кордоном» поінформувала **заступник міністра охорони здоров'я Оксана Василівна Сивак**. За бюджетні асигнування у розмірі 387,7 млн грн на лікування за кордон відправлено 125 осіб, з них – 59 дітей. Станом на 4.11.2016 р. на обліку перебувають 39 хворих, які потребують лікування за кордоном (з них – 19 дітей), на розгляді комісії МОЗ знаходиться 29 справ. Парадоксально, проте у проекті бюджету-2017 на дану програму планується виділити лише 203 млн грн, хоча у запиті МОЗ було вказано 500 млн грн.

Українці в Еміратах: крок до популяризації досягнень вітчизняних лікарів на медичній арені Близького Сходу

24 листопада у м. Дубай (ОАЕ) за ініціативи департаменту медичного туризму країни та Медичного університету Затоки (Gulf Medical University, м. Аджман) відбулася Третя щорічна міжнародна конференція з питань оздоровлення та медичного туризму (3rd Annual Conference On Health & Medical Tourism). Приємно відзначити, що запрошення взяти участь у престижному форумі та презентувати досягнення вітчизняної медицини отримала й українська делегація.

Керівник депутатської групи з міжпарламентських зв'язків Україна – ОАЕ, член Комітету ВР з питань охорони здоров'я Ірина Володимирівна Сисоєнко розпочала свій виступ перед світовою спільнотою з презентації іміджевого відеоролика, створеного за ініціативою International Medical Relations Organization і присвяченого промоції визначних здобутків українських лікарів у світі, та наголосила на важливості партнерства між країнами, які, безсумнівно, володіють величезним інтелектуальним, інвестиційним та культурним потенціалом, обміну досвідом, у тому числі у медичному сегменті.

Багато легендарних медиків, визнаних світом, мають українське коріння. Золотими буквами у історію світової медицини вписані імена Миколи Пирогова, Володимира Хавкіна, Зельмана Ваксмана, Володимира Філатова, Миколи Амосова та багатьох інших видатних фахівців. Нині вражаючі результати демонструють

вітчизняні спеціалісти-стоматологи, офтальмологи, кардіологи, пластичні хірурги, косметологи, експерти у галузі допоміжних репродуктивних технологій; унікальну методику лікування дитячого церебрального паралічу запропонував В.І. Козявкін. Наразі допомогу надано пацієнтам з 53 країн світу.

«Україна – не забута Богом держава, яка потерпає від військової агресії і протягом багатьох років намагається подолати корупцію, а й колиска надзвичайно яскравих талантів. Нам є ким і чим пишатися! Я була приємно вражена тим, який резонанс викликала презентація українських досягнень серед представників багатьох закордонних держав, кількістю питань та зацікавленістю щодо можливостей нашої держави у сфері в'їзного медичного туризму. Слід якомога більше розповідати світу про Україну, адже позитивний імідж Батьківщини лише у наших руках. Я впевнена: гідне місце серед партнерів ОАЕ в сфері розвитку медичних технологій і унікальних методик лікування – Німеччини, США, Великої Британії, Індії та інших світових лідерів – має посісти й Україна»,– підсумувала **І.В. Сисоєнко**.

У рамках першого візиту української делегації до Федеральної національної ради ОАЕ відбулося обговорення варіантів партнерства між державами у культурній, гуманітарній, економічній сферах, обміну досвідом у розвитку системи охорони здоров'я й реабілітації. «Посольством України вже здійснюється робота щодо реабілітації в ОАЕ українських військовослужбовців, які отримали поранення в зоні бойових дій. Наразі розглядаються можливості посилення й розширення такого співробітництва, зокрема щодо прийому на лікування хворих дітей. Вже підписано 24 двосторонні угоди, багато перспективних проектів перебувають на етапі розгляду. Користуючись нагодою, я запросила голову Федеральної національної ради ОАЕ пані Амаль Аль-Кубейсі та представників парламенту відвідати Україну з офіційним візитом», – повідомила Ірина Володимирівна.

Діяльність депутатської групи з міжпарламентських зв'язків Україна – ОАЕ на чолі з І.В. Сисоєнко була високо оцінена й відзначена спеціальною нагородою Міністерства охорони здоров'я ОАЕ.

Підготувала ***Ольга Радучич***

А.А. Мельник, к.б.н., г. Киев

Первый лабораторный тест для объективной ранней диагностики шизофрении

Психические заболевания являются чрезвычайно распространенными во всем мире и имеют серьезные последствия. По данным ВОЗ, более 500 млн людей страдают каким-либо психическим расстройством.

Одним из психических заболеваний является шизофрения. Шизофрения (по МКБ-10 – F20) – это хроническое прогредиентное психическое заболевание, характеризующееся диссоциативностью психических функций с утратой единства между мышлением, чувствами и волей, нарастающими психическими изменениями в виде эмоциональной тупости, атактического мышления и развития специфического слабоумия. При шизофрении наблюдается утрата единства психических процессов с быстро или медленно развивающимися изменениями личности особого типа: аутизмом (прогрессирующей интравертированностью), эмоциональным оскудением, снижением активности (падением энергетического потенциала) и разнообразными продуктивными психопатологическими расстройствами (галлюцинациями, бредом, аффективными нарушениями и др.).

Распространенность шизофрении в мире оценивается в пределах 0,8-1%, данный показатель примерно сопоставим среди мужчин и женщин. У мужчин первые симптомы шизофрении появляются, как правило, в возрасте 15-20 лет, у женщин – после 25 лет. К 30 годам у большинства больных имеются явные признаки заболевания. В детском возрасте и после 45 лет шизофрения начинается крайне редко.

На сегодняшний день ни одна из существующих теорий не объясняет этиологию шизофрении. Выделяют несколько гипотез, касающихся природы указанной патологии.

1. Генетические факторы

Генетические факторы и генно-средовые взаимодействия являются чрезвычайно важными предрасполагающими факторами в 80% случаев. Вероятность возникновения шизофрении у людей, имеющих родственников первой степени родства, страдающих данной патологией, составляет 10%, тогда как в общей популяции – 1%. Шизофрения может передаваться по наследству. При этом у 60% пациентов нет членов семьи с подобным расстройством. Кроме того, у людей, генетически предрасположенных к шизофрении, болезнь развивается далеко не всегда, а это говорит о том, что генетический фактор риска может так и остаться потенциальным. Исследования доказывают, что унаследованные гены делают человека предрасположенным к шизофрении, а факторы окружающей среды, сочетаясь с генетической комбинацией, способны спровоцировать заболевание. Наиболее часто при шизофрении обнаруживаются нарушения в трех хромосомных регионах (22q11, 1q42/11q14, Х-хромосома), которые считаются возможным местом локализации генов, задействованных в развитии шизофрении. Но общее число генов в этих участках составляет около 4000, и конкретные гены не выявлены.

2. Инфекции

Проведены многочисленные исследования, посвященные роли инфекции в возникновении шизофрении. Так, ученые еще в прошлом веке указывали на причинное значение сифилитической, туберкулезной, кокковой, вирусной инфекции. Действительно, клинический опыт свидетельствует о том, что шизофрения нередко возникает после перенесенной инфекционной патологии. Но до настоящего времени роль последней в этиологии шизофрении не доказана.

3. Аутоинтоксикационная теория

Развитие аутоинтоксикационных теорий связано с обнаружением в организме больных шизофренией разнообразных белковых низкомолекулярных физиологически активных (токсических) субстанций, реализующих нейротропные эффекты. Согласно этой теории источником интоксикации являются продукты неполного дезаминирования белков, вызывающие гипоксию центральной нервной системы, нейродинамические нарушения в работе головного мозга и, как следствие, психические расстройства.

4. Биохимическая гипотеза

Некоторые гипотезы, касающиеся патогенеза шизофрении, связаны с предположением о нарушениях в конкретных звеньях обмена веществ организма, в частности биогенных аминов. Среди этих биохимических гипотез можно выделить следующие:

1) группа катехоламиновых гипотез, рассматривающих возможную роль дисфункции норадреналина и дофамина в механизмах нарушения нейробиологических процессов в мозге больных шизофренией; к ним относятся гипотеза 0-метилирования и дофаминовая;

2) группа индоламиновых гипотез, постулирующих участие серотонина и его метаболитов, а также других индоловых производных в механизмах психической деятельности, расстройство которых может привести к нарушению психических функций, в частности к появлению симптомов шизофрении. Включает концепции, согласно которым развитие шизофрении связывается с дисфункцией ферментативных систем, участвующих в обмене биогенных аминов. Наибольшее внимание привлекают такие ферменты, как моноаминоксидаза (МАО), катехол-О-метилтрансфераза (КОМТ), дофамин-β-гидроксилаза и др. Многочисленные попытки установить те или иные отклонения в их содержании или изменения их активности при шизофрении привели к противоречивым результатам.

5. Психореактивное участие

По старым психиатрическим представлениям, шизофрении определяются как независимые от соматических или душевных влияний, то есть возникают эндогенно. Однако результаты эпидемиологических, анамнестических, психодинамических и катамнестических исследований показывают, что в появлении и течении шизофренических психозов участвуют и психосоциальные факторы. Стрессовые жизненные ситуации (жизненные происшествия) перед началом заболевания часто встречаются не случайно. Это показывают сравнительные исследования с участием здоровых людей. К сожалению, о жизни замкнутого и аутичного больного не всегда удается получить достаточно информации, чтобы достоверно судить о частоте и патогенетической значимости стрессовых нагрузок (к тому же статистические данные различны).

На сегодняшний день диагностика шизофрении представляет серьезные трудности. От начала заболевания до установления диагноза обычно проходят месяцы, а иногда и годы, что существенно затрудняет дальнейшее лечение. К тому же методикам, которые сейчас используются, присущи существенные погрешности и субъективизм. Поэтому перед исследователями, занимающимися данным вопросом, стоит задача найти действительно объективный маркер для выявления шизофрении, который бы подтверждал данное заболевание. Внимание ученых было сфокусировано на поиске специфических биомаркеров крови при шизофрении.

История изучения биомаркеров крови при психиатрических заболеваниях

С древних времен кровь рассматривалась как источник информации о болезни и здоровье. С появлением экспериментальных методов в медицине в середине XIX века были проведены исследования крови лиц с психическими заболеваниями для выявления каких-либо физических характеристик, которые можно было бы использовать с диагностической целью. В истории развития психиатрии в течение последних 150 лет можно выделить 4 основных этапа.

Первый этап (1854 г.) был представлен как корпускулярная парадигма (от греч. paradeigma – пример, образец – совокупность научных достижений, признаваемых всем научным сообществом в тот или иной период времени и служащих основой и образцом новых научных исследований). Так, в Шотландии в одной из психиатрических больниц доктором W. Lauder Lindsey были проведены исследования морфологии клеток крови под микроскопом у пациентов с психическими расстройствами. С помощью маломощного на то время микроскопа он изучил и подсчитал число различных корпускулов крови в образцах своих пациентов и персонала. В результате этой работы был сделан вывод, что «различные типы и фазы умопомешательства не характерны для конкретного патологического состояния крови». В 1884 г. S. Rutherford MacPhail продолжил работу в данном направлении и установил, что на ранних стадиях психических расстройств отмечается дефицит корпускулов крови.

Второй этап (1895 г.) получил название метаболическая парадигма. В этой фазе кровь была использована для определения содержания веществ, продуцируемых железами внутренней секреции (щитовидной железой, надпочечниками, гипофизом) и получивших после 1905 г. известность как гормоны (от греч. ορμα – стимул). Эта новая парадигма была немедленно подхвачена психиатрами. Считалось, что недостаточность или гиперпродукция гормонов связаны с психическими расстройствами таким же образом, как диабет, который вызывается дефицитом внутреннего секрета (идентифицирован как гормон инсулин в 1921 г.). Немецкий психиатр E. Kraepelin в 1896 г. утверждал, что dementia praecox – «преждевременное слабоумие» – является результатом продолжающегося системного метаболического заболевания, влияющего на кору головного мозга. В 1908 г. швейцарский психиатр E. Bleuer (1857-1939) предложил более расширенное понятие шизофрении. Он обнаружил изменения в функции гипофиза и проследил их связь с гормональными нарушениями при различных психических расстройствах, в том числе шизофрении.

Третий этап (1906 г.) был назван иммуносеродиагностической парадигмой. Разработка теста (реакция Вассермана) для диагностики нейросифилиса была первым прорывом в биологической психиатрии. Реакция Вассермана считается первым диагностическим тестом крови для дискретной формы нарушения психики. Имеются данные о том, что в 1909 г. два немецких психиатра вводили яд кобры пациентам с ранним слабоумием и маниакально-депрессивным психозом. Было отмечено, что у этих лиц имелись реакции к токсину, тогда как у здоровых людей таковые не отмечались. Эти данные в дальнейшем не смогли воспроизвести, впоследствии они были опровергнуты. Гораздо более показательный тест был разработан выдающимся швейцарским биохимиком Emil Abderhalden (1877-1950). В 1940 г. он открыл т. н. реакцию Абдергальдена, суть которой состоит в обнаружении т. н. оборонительных ферментов, вырабатываемых, согласно его теории, организмом при попадании в кровеносное русло веществ, в норме в нем не встречающихся. Таким образом, по появлению в крови ферментов, расщепляющих ткань определенного органа, можно было бы судить о нарушении его функции и устанавливать локализацию болезненного процесса. Кроме того, реакция ферментативной защиты была использована немецким психиатром August Fauser (1856-1938), который дифференцировал dementia praecox с маниакально-депрессивным психозом и нормальным психическим состоянием в серии исследований. В течение 1912-1920 гг. многие ученые считали, что расшифровка анализа крови у пациентов с психическими расстройствами выполнена. Однако в ряде работ наличие оборонительных ферментов не подтвердилось, и тест признали сомнительным.

Четвертый этап (2005-2010 гг.) был отражением парадигмы медицинской геномики. На этой стадии кровь анализировали на наличие целевого гена. Однако попытки подтвердить большинство заболеваний, в том числе психических расстройств, на уровне генома оказались неэффективными. Несмотря на 20 лет интенсивных исследований, ни одного гена или комбинации генов, которые бы значительно повышали вероятность развития шизофрении, обнаружено не было. В 2009 г. в журнале Nature были опубликованы 3 статьи, презентующие результаты крупнейших испытаний, использовавших метод полигеномного поиска ассоциаций (Genome-Wide Association Studies, GWAS). Согласно полученным данным, не было выявлено какого-либо генетического маркера, достоверно связанного с шизофренией.

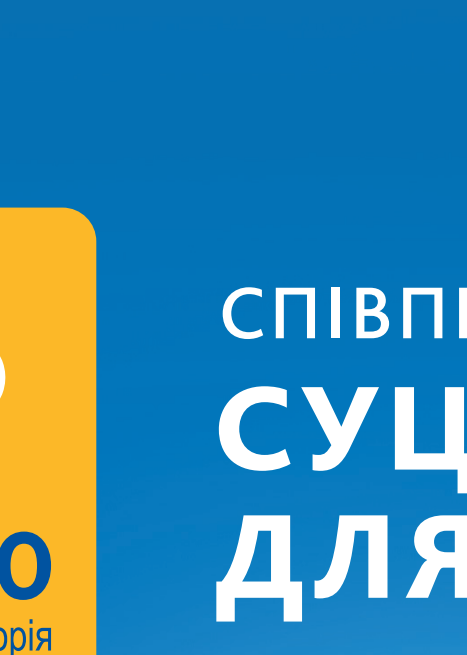
Продолжение следует.

сінево
медична лабораторія

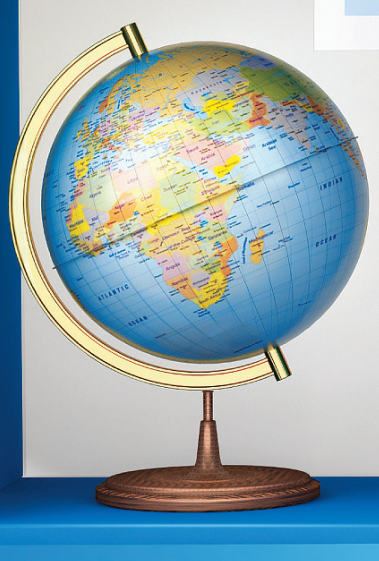
СПІВПРАЦЯ З «СІНЕВО» —

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

німесулід

Німесил®

- 30 пакетиків, гранули для оральної суспензії[1]
- 100 мг німесуліду у кожному пакетику, по 100 мг два рази на добу[1]
- курс лікування до 15 діб[1]

Нестероїдний протизапальний засіб[1]

- більш низький ризик гастроінтестинальних геморагічних ускладнень у порівнянні з багатьма іншими НПЗП[2, 3]
- інгібує колагеназу (до 91,9%)[4*]
- інгібує IL-1β[5*], IL-6[5*, 6], IL-8[5*] та субстанцію "Р"[6]
- додаткове інгібування ФНП-α (до 70%)[7*]
  (у високих концентраціях)

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

Фармакотерапевтична група: нестероїдні протизапальні засоби. Код АТС М01А Х17.

Склад: 1 однодозовий пакет по 2 г гранул містить німесуліду 100 мг.

Показання: Лікування гострого болю. Лікування первинної дисменореї. Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії. Рішення про призначення німесуліду повинно прийматися на основі оцінки усіх ризиків для конкретного пацієнта. **Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії.**

Спосіб застосування та дози. Дорослим та дітям старше 12 років призначають 100 мг німесуліду (1 однодозовий пакет) 2 рази на добу після їди. Максимальна тривалість курсу лікування Німесилом – 15 діб.

Побічні дії. Анемія, еозинофілія, тромбоцитопенія, панцитопенія, пурпура, підвищена чутливість, анафілаксія, гіперкаліємія, відчуття страху,нНервозність, нічні жахливі сновидіння, запаморочення, головний біль, сонливість, енцефалопатія (синдром Рейє), нечіткий зір, вертиго (запаморочення), тахікардія, гіпертензія, геморагія, лабільність артеріального тиску, приливи, задишка, астма, бронхоспазм, діарея, нудота, блювання, запор, метеоризм, гастрит, кровотечі у травному тракті, виразка та перфорація 12 палої кишки або шлунка, біль у животі, диспепсія, стоматит, випорожнення чорного кольору, збільшення рівня ферментів печінки, гепатит, миттєвий (фульмінантний) гепатит, із летальним кінцем у тому числі, жовтяниця, холестаз, свербіж, висип, підвищена пітливість, еритема, дерматит, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, еритема поліформна, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, дизурія, гематурія, затримка сечовипускання, ниркова недостатність, олігурія, інтерстиціальний нефрит, набряк, нездужання, астенія, гіпотермія.

Повний перелік показань, протипоказань, побічних ефектів, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату Німесил® від 16.04.2015 №222.

Перед застосуванням та/або призначенням обов'язково уважно прочитайте цю інструкцію.

Виробник Німесил®: Лабораторіос Менаріні С.А. Альфонс XII, 587, 08918 Бадалона, Іспанія. Файн Фудс енд Фармасьютикалз Н.Т.М. С.П.А. Віа дель артіджіанато, 8/10 - 24041, Брембате (БГ), Італія.

---

[1] Інструкції для медичного застосування препарата Німесил® від 16.04.2015 №222.
[2] Laporte JR, Ibanez L, Vidal X, Vendrell L and Leone R. Upper Gastrointestinal Bleeding Associated with the Use of NSAIDs. Drug Safety 2004; 27 (6): 411-420.
[3] Castellsague J, Pisa F, Rosolen V, Drigo D, Riera-Guardia N, Giangreco M, Clagnan E, Tosolini F, Zanier L, Barbone F and Perez-Gutthann S. Risk of upper gastrointestinal complications in a cohort of users of nimesulide and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs in Friuli Venezia Giulia, Italy. Pharmacoepidemiology and Drug Dafety 2013 Apr;22(4):365-75. doi: 10.1002/pds.3385. Epub 2012 Dec 11.
[4] Barracchini A, Franceschini N, Amicosante G, Oratore A, Minisola G, Pantaleoni G and Giulio di A. Can Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs Act as Metalloproteinase Modulators? An In-vitro Study of Inhibition of Collagenase Activity. J. Pharm. Pharmacol. 1998; 50: 1417-1423, (адаптовано таб.1).
[5] Kimura T, Iwase M, Kondo G, Watanabe H, Ohashi M, Ito D, Nagumo M. Suppressive effect of selective cyclooxygenase-2 inhibitor on cytokine release in human neutrophils. Int Immunopharmacol. 2003 Oct;3(10-11):1519-28.
[6] Bianchi M, Broggini M, Balzarini P, Franchi S, Sacerdote P. Effects of nimesulide on pain and on synovial fluid concentrations of substance P, interleukin-6 and interleukin-8 in patients with knee osteoarthritis: comparison with celecoxib. Int J Clin Pract. 2007 Aug;61(8):1270-7. Epub 2007 Jun 22.
[7] Bennett A and Villa G. Nimesulide: an NSAID that preferentially inhibits COX-2, and has various unique pharmacological activities. Exp. Opin. Pharmacother., 1 (29), 277-286, 2000.

* Дослідження "in vitro".

За додатковою інформацією про препарат звертайтесь за адресою:
Представництво "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

РП № UA/9855/01/01

UA_Nim_01_2016_V1_Print. Затверджено до друку 12.07.2016