



Здоров'я нації — добробут держави

ISSN 2412-4451

Здоров'я України

М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

www.health-ua.com

№ 23 (396) грудень 2016 р.

33 000 примірників*

Доктор медицинских наук, профессор
Наталья Губергриц

**Европейская
панкреатология:
что нового?**

Читайте на сторінці **14**



Доктор медичних наук, професор
Юрій Мостовой

**Подільська респіраторна
школа 2016:
досвід, що заслуговує
на увагу**

Читайте на сторінці **28**



Доктор медицинских наук, профессор
Галина Фадеенко

**Стратегии профилактики
неинфекционных болезней
и пути их реализации:
от постулатов прошлого в будущее**

Читайте на сторінці **61**



ТРИТАЦЕ®

Рамиприл

24
часа
контроль
АД*

86%
пациентов
достигли
целевого
уровня
АД¹

1
таблетка
в сутки*



ТРИТАЦЕ® (рамиприл)

Лекарственная форма. Таблетки 5 мг, 10 мг.

Клинические характеристики. Показания. Лечение артериальной гипертензии. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний; снижение сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с выраженным сердечно-сосудистым заболеванием атеротромботического генеза (наличие в анамнезе ишемической болезни сердца или инсульта либо заболевания периферических сосудов), диабетом, которые имеют по меньшей мере один фактор сердечно-сосудистого риска (см. раздел «Фармакологические свойства»). Лечение почечной недостаточности: начальная клубочковая диабетическая нефропатия, о которой свидетельствует наличие микральной буминурии >3 г/сут (см. раздел «Фармакологические свойства»), выраженная клубочковая диабетическая нефропатия, о которой свидетельствует наличие микральной буминурии >3 г/сут (см. раздел «Фармакологические свойства»). Лечение сердечной недостаточности, сопровождающейся клиническими проявлениями. Вторичная профилактика после перенесенного острого инфаркта миокарда; уменьшение смертности во время острой стадии инфаркта миокарда у пациентов с клиническими признаками сердечной недостаточности при начале терапии > 48 часов после развития ОИМ.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата, или к другим ингибиторам АПФ (ангиотензинпревращающего фермента) (см. раздел «Состав»). Наличие в анамнезе ангионевротического отека (наследственного, идиопатического или ранее перенесенного на фоне применения ингибиторов АПФ или антагонистов рецепторов ангиотензина II). Значительный двусторонний стеноз почечных артерий или односторонний стеноз почечной артерии при наличии единственной функционирующей почки. Тяжелые нарушения функции почек (клиренс креатинина <30 мл/мин) у пациентов, которым не проводится гемодиализ. Клинически значимые нарушения электролитного баланса, течение которых может ухудшаться во время лечения препаратом (см. раздел «Особенности применения»). Тяжелое нарушение функции печени, печеночная энцефалопатия.

Побочные реакции. Профиль безопасности препарата Тритаце® содержит данные о постоянном кашле и реакции, вызванных артериальной гипотензией. К серьезным побочным реакциям относятся ангионевротический отек, гиперкалиемия, нарушения функции печени или почек, панкреатит, тяжелые реакции со стороны кожи и нейтропения/агранулоцитоз.

Регистрационное свидетельство: № UA/9141/01/02, № UA/9141/01/03. Приказ МЗ Украины от 12.06.2015 № 336.

ТРИТАЦЕ ПЛЮС® (рамиприл/гидрохлоротиазид)

Лекарственная форма. Таблетки 5 мг/12,5 мг, 10 мг/12,5 мг.

Клинические характеристики. Показания. Лечение артериальной гипертензии. Применение этой фиксированной комбинации показано пациентам, у которых артериальное давление не контролируется должным образом при монотерапии рамиприлом или гидрохлоротиазидом.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к действующему веществу рамиприла или к другим ингибиторам АПФ (ангиотензинпревращающего фермента), гидрохлоротиазиду, другим тиазидным диуретикам, сульфаниламидам или к любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата (см. раздел «Состав»). Наличие в анамнезе ангионевротического отека (наследственного, идиопатического или ранее перенесенного на фоне применения ингибиторов АПФ или антагонистов рецепторов ангиотензина II). Применение методов экстракорпоральной терапии, в результате чего происходит контакт крови с отрицательно заряженными поверхностями (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия»). Значительный двусторонний стеноз почечных артерий или односторонний стеноз почечной артерии при наличии единственной функционирующей почки. Тяжелые нарушения функции почек (клиренс креатинина <30 мл/мин) у пациентов, которым не проводится гемодиализ. Клинически значимые нарушения электролитного баланса, течение которых может ухудшаться во время лечения препаратом (см. раздел «Особенности применения»). Тяжелое нарушение функции печени, печеночная энцефалопатия.

Побочные реакции. Профиль безопасности препарата рамиприл + гидрохлоротиазид содержит данные о побочных эффектах, возникающих вследствие артериальной гипотензии и/или уменьшения ОЦК вследствие увеличения диуреза. Действующее вещество рамиприл может вызвать постоянный кашель, тогда как действующее вещество гидрохлоротиазид может нарушать метаболизм глюкозы, жиров и мочевой кислоты. Оба вещества имеют необратимое действие на уровень калия в плазме крови. К тяжелым побочным реакциям относятся ангионевротический отек или анафилактические реакции, нарушение функции печени или почек, панкреатит, тяжелые реакции со стороны кожи и нейтропения/агранулоцитоз.

Регистрационное свидетельство: № UA/10164/01/01, № UA/10165/01/01. Приказ МЗ Украины от 17.10.2014 № 730.

* Инструкция по медицинскому применению препарата для ТРИТАЦЕ® и ТРИТАЦЕ ПЛЮС®.

1. Kaplan N.M. et al. The CARE study: a postmarketing evaluation of ramipril in 11,100 patients. Clin Ther 1996;18:658–670.

Информация для публикации в изданиях, предназначенных для медицинских и фармацевтических работников, и для распространения на научно-практических конференциях. Информация предоставлена в сокращенном виде. С полной информацией о препарате можно ознакомиться в инструкции по медицинскому применению препарата. ООО «Санofi-Авентис Украина», Киев, 01033, ул. Жилинская, 48/50а; тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01. www.sanofi.ua

SAUA.RAM.16.12.0781



Роваміцин®

Спіраміцин

Коли безпека важлива



- Широкий спектр антимікробної дії, включаючи типові та атипові збудники¹
- Найменший рівень лікарської ваємодії серед макролідів²
- Відсутність прокінетичної активності³

Склад. 1 таблетка містить спіраміцину 1 500 000 МО або 3 000 000 МО. **Показання.** Лікування інфекцій, спричинених мікроорганізмами, чутливими до спіраміцину: Підтверджений тонзиліфарингіт, спричинений бета-гемолітичними стрептококами групи А (як альтернатива лікуванню бета-лактамами антибіотиками, особливо якщо вони не можуть бути застосовані); гострий синусит (зважаючи на мікробіологічні характеристики інфекції, застосування макролідів показане, коли лікування бета-лактамами 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, імпетиголінізація, ектіма, інфекційний дермо-гіподерміт (особливо бешіха), еритразма; інфекції ротової порожнини; негонококові генітальні інфекції; хіміопрофілактика рецидивів гострої ревматичної гарячки у хворих, у яких алергія на бета-лактамі антибіотики; токсоплазмоз у вагітних жінок; профілактика менінгококкового менингіту 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 (8x2): по 8 таблеток у білестері, по 2 білестери в картонній коробці. Роваміцин® по 3 000 000 МО: №10 (5x2): по 5 таблеток у білестері, по 2 білестери в картонній коробці або №10 (10x1): по 10 таблеток у білестері, по 1 білестеру 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, симпозиумах 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 «Санofi-Авентіс Україна». Київ, 01033, вул. Жилиняська, 48–50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01.

SANOFI 

Антибіотикорезистентність — проблема, у вирішенні якої може і має брати участь кожен лікар

В останні десятиліття відзначається катастрофічно швидке зростання резистентності збудників інфекційних захворювань до антибіотиків, за яким просто не встигають вчені і фармацевтичні компанії, зайняті розробкою нових протимікробних засобів. Чи справді людство перебуває на порозі нової серйозної війни з бактеріями? Чия в цьому вина і що медична громадськість може зробити, щоб врятувати ситуацію? Спробуємо розібратися з цим у статті.

Антибіотикорезистентність як загроза безпеці людства: аргументи і факти

Ще 2000 року в доповіді експертів ВООЗ з'явилася така фраза: «Наші прадіди жили без антибіотиків, і може статися, що й наші правнуки будуть жити без них». Виглядає, наче сценарій апокаліптичного фільму. Але давайте залишимо емоції осторонь і розглянемо факти.

Які втрати людство несе в боротьбі з резистентними збудниками вже сьогодні? Доведений факт: у разі інфекцій, зумовлених резистентними штамми мікроорганізмів, має місце більш тяжкий перебіг; такі хворі частіше потребують госпіталізації, причому тривалість їх перебування в стаціонарі є більшою, а для лікування необхідне застосування комбінованої антибіотикотерапії з використанням резервних препаратів. Усе це призводить до збільшення витрат на лікування, погіршує прогноз для здоров'я і життя пацієнтів, а також створює сприятливі умови для виникнення епідемій (Козлов Р.С., 2008). За даними Центрів з контролю і профілактики захворювань США, щороку не менш ніж 2 млн мешканців цієї країни інфікуються бактеріями, резистентними до антибіотиків, приблизно 23 тис. таких хворих помирають унаслідок резистентних інфекцій. У Європі, за оцінками експертів, річна кількість летальних наслідків інфекцій, спричинених резистентними патогенами, приблизно така ж, як у США, а загальносвітовий показник обчислюється сотнями тисяч. Інфекції, зумовлені резистентними збудниками, можуть розвинути в будь-якої людини, навіть у здорових дорослих у розквіті сил. І хоча ступінь ризику істотно варіює, фактично ніхто на 100% не захищений від цих інфекційних агентів. Крім того, у випадку антибіотикорезистентних збудників значно збільшується вартість терапії. Наприклад, за оцінками Європейського центру з профілактики та контролю захворювань, тільки в країнах ЄС додаткові збитки від резистентних до антибіотиків бактерій сягають 1,5 млрд євро на рік.

Які ж прогнози на майбутнє? На жаль, невтішні. В огляді щодо стійкості до протимікробних препаратів, який підготували британські експерти під керівництвом Jim O'Neill у 2014 р., йдеться про те, що якщо антибіотики втрачатимуть ефективність такими ж темпами, як і сьогодні, то у 2016-2050 рр. резистентні інфекції обійдуться світовій економіці в 100 трлн доларів. (Станом на сьогодні це еквівалентно 10 тис. доларів на одного жителя планети.) При збереженні нинішніх тенденцій до 2050 р. антибіотикорезистентність буде причиною смерті 10 млн осіб щороку (рис.).

І рік не лише в тім, що інфекційні захворювання, свого часу взяті під контроль, знову «піднімуть голову» і стануть забирати мільйони життів. Під загрозою опиняться багато інших видів лікування, включно з хірургічними втручаннями, хіміотерапією і лікуванням аутоімунних захворювань, адже їхня безпека безпосередньо залежить від ефективності протимікробної профілактики.

Що людство може протиставити бактеріям у цій поки що рівній боротьбі? Стрімкий науковий прогрес, який забезпечив появу цілої низки нових груп протимікробних засобів у 1950-1960-ті роки й ефективну модифікацію вже наявних молекул протягом 1970-1980-х, дозволив повірити, що ми завжди залишатимемося попереду патогенних мікроорганізмів. Однак на рубежі століть стало зрозуміло, що наші ресурси не є нескінченними. Перелік нових антибіотиків просто вичерпався, а наявні препарати стрімко втрачають ефективність. Незважаючи на зусилля вчених, за останні 25 років арсенал лікарів не поповнився жодним принципово новим класом антибіотиків. І навіть по класах ситуація невтішна: якщо в 1983-1987 рр. Агентство з контролю продуктів харчування і лікарських засобів США (FDA) схвалило 16 молекул протимікробних засобів, то в поточному десятилітті статистика зовсім інша — один препарат на кілька років. Витрати на розробку нового антибіотика, за оцінками фахівців, перевищують 1 млрд доларів, а оскільки резистентність до них розвивається дуже швидко, фармацевтичні компанії всерйоз замислюються про доцільність подальших пошуків.

Хто винен?

Отже, варто визнати, що в цій ситуації, безумовно, не обійшлося без мікроорганізмів. Природа наділила їх здатністю не тільки виробляти резистентність

до антибіотиків (причому задовго до відкриття пеніциліну Флемінгом), а й ділитися цією властивістю з іншими бактеріями (шляхом горизонтального перенесення генів).

Однак до наближення катастрофи доклала руку й людина — надзвичайно широке застосування антибактеріальних препаратів стимулювало мікроорганізми виробляти до них резистентність значно швидшими темпами. Чи означає це, що впровадження в клінічну практику антибіотиків було помилкою? Аж ніяк. А ось нерациональне і надмірне використання цих засобів відіграло важливу роль у формуванні проблеми антибіотикорезистентності.

Одними з найважливіших причин є доступність антибіотиків населенню в багатьох країнах світу і висока частота самолікування, що нерідко є неадекватним. Так, за даними Європейського центру з профілактики та контролю захворювань, 40% європейців переконані, що антибіотики ефективні при застуді і грипі.

Свій внесок у погіршення обставин, на жаль, вносять і лікарі. Недостатня обізнаність клініцистів щодо правил рациональної антибіотикотерапії, а іноді й нездатність встояти перед наполегливими проханнями пацієнтів і їхніх батьків, призводять до невинуватих або неадекватних призначень антибактеріальних препаратів. Відсутність просвітницької роботи з пацієнтами (зокрема, про необхідність завершення повного курсу антибіотикотерапії) стає причиною дострокового припинення лікування. Усе це сприяє формуванню і поширенню резистентних штамів мікроорганізмів.

Ситуацію також ускладнює недостатній контроль за використанням протимікробних засобів у ветеринарії і сільському господарстві. Застосування у тваринництві антибіотиків у малих дозах як добавки до корму для худоби з метою стимулювати її зростання є загальноприйнятою практикою в багатьох промислово розвинених країнах і, як відомо, призводить до підвищення рівня резистентності мікроорганізмів. Використання бактерицидних речовин у м'ясі та інших косметичних продуктах, імовірно, також сприяє розвитку резистентності бактерій. Доповнюють наведений перелік викиди антибіотиків у навколишнє середовище, що мають місце при неналежному очищенні стічних вод на фармацевтичному виробництві.

У державах, що розвиваються, зокрема в Україні, є локальні додаткові фактори ризику зростання антибіотикорезистентності, до яких, наприклад, належить широке використання більш дешевих і не завжди якісних генеричних антибактеріальних препаратів, що зумовлює швидку селекцію резистентних штамів мікроорганізмів.

Що може зробити кожен практикуючий лікар для вирішення проблеми антибіотикорезистентності?

Призначаючи антибактеріальний препарат, будь-який лікар має пам'ятати про те, що перед ним стоїть два важливі завдання — тактичне (вибір засобу з максимальним терапевтичним і мінімальним токсичним потенціалом) і стратегічне (зменшення ризику селекції і поширення в популяції резистентних штамів бактерій).

Робоча група Міжнародного товариства антимікробної терапії сформулювала 10 рекомендацій для лікарів

загальної практики з метою мінімізації ризику селекції і поширення резистентних мікроорганізмів (2011).

1. Призначати антибіотик лише за наявності відповідних показань і пам'ятати, що в разі вірусних інфекцій ці лікарські засоби неефективні.
2. Обирати адекватний клінічній ситуації протимікробний препарат.
3. Врахувувати фармакокінетичний/фармакодинамічний профіль антибіотиків і призначати максимально короткий з можливих курс лікування.
4. Сприяти підвищенню комплаєнсу пацієнтів, щоб вони повністю завершували курс лікування.
5. Комбінувати антибіотики тільки в разі потреби.
6. Уникати використання протимікробних препаратів низької/сумнівної якості.
7. Переконуювати пацієнтів не застосовувати антибіотики на власний розсуд.
8. Дотримуватися практичних рекомендацій щодо лікування тих чи інших захворювань, заснованих на даних доказової медицини.
9. Використовувати можливості мікробіологічної лабораторії.
10. При емпіричному призначенні антибактеріальних препаратів брати до уваги тенденції регіональної антибіотикорезистентності.

Рациональна антибіотикотерапія інфекцій дихальних шляхів як одне з ключових завдань

На особливу увагу заслуговує той факт, що переважна кількість антибіотиків у світі використовується для лікування респіраторних інфекцій, причому найчастіше такі призначення є абсолютно невинуватими. Лікарям слід пам'ятати чіткі критерії необхідності призначення антибактеріальних препаратів при гострому середньому отиті, синуситі, фарингіті, бронхіті, які у 85-90% випадків зумовлені вірусами. Призначення протимікробних засобів з метою профілактики бактеріальних ускладнень при вірусних інфекціях не лише не є науково обґрунтованим, а й навіть підвищує ризик несприятливих наслідків, тому вважається грубою помилкою. Ще одна ситуація, у якій необґрунтовано застосовуються антибіотики, — здорове бактеріоносійство.

У разі емпіричного призначення антибактеріальних препаратів при респіраторних інфекціях, коли це дійсно необхідно, слід орієнтуватися на такі критерії:

- висока природна чутливість потенційних збудників захворювання до даного антибіотика;
- низька набута резистентність патогенів на загальнопопуляційному, регіональному і локальному рівнях;
- доведена клінічна ефективність;
- сприятливий профіль безпеки і хороша переносимість;
- зручність застосування;
- оптимальне співвідношення вартості та результативності.

Згідно з результатами епідеміологічних досліджень, найчастіше збудниками позалікарняних респіраторних інфекцій є *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *M. pneumoniae* і *C. pneumoniae*. Виходячи з цього, для емпіричної терапії позалікарняних інфекцій дихальних шляхів рекомендовані β-лактами, макроліди і респіраторні фторхінолони. Чи є вони рівнозначним вибором? Зазвичай ні.

Перш за все, слід пам'ятати про те, що респіраторні фторхінолони вважаються альтернативними засобами, які недоцільно призначати як стартову терапію неускладнених респіраторних інфекцій. Це пояснюється тим, що деякі класи антибіотиків мають більший потенціал у селекції резистентних штамів, ніж інші. Так, при широкому використанні глікопептидів, цефалоспоринів і фторхінолонів відзначається підвищення частоти виявлення метицилінрезистентного стафілокока (MRSA).

У зв'язку із цим у переважній більшості випадків позалікарняних інфекцій дихальних шляхів лікування починають з β-лактамів або макролідів. До переваг класу макролідів відносять здатність проникати всередину клітин і обумовлену цим високу активність стосовно атипичних збудників, а також наявність додаткових неантимікробних властивостей (протизапального та імуномодуючого ефектів). Не слід забувати про те, що β-лактами не активні стосовно атипичних патогенів, натомість можливість участі останніх у розвитку респіраторних інфекцій досить висока (в середньому 10-15%). Макроліди здатні впливати як на внутрішньоклітинних (атипичних) збудників, так і на типову мікрофлору.

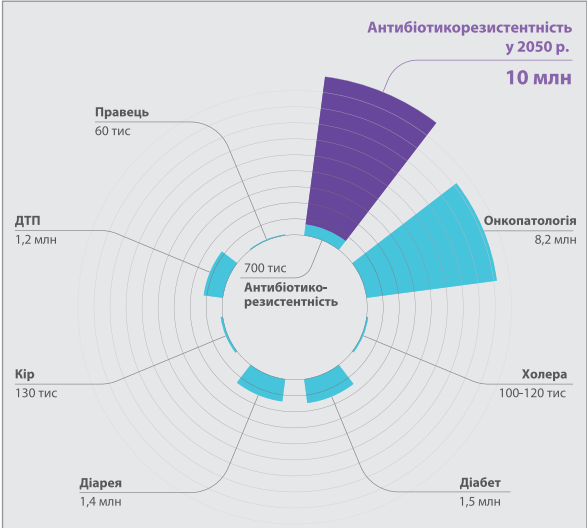


Рис. Структура летальності у 2050 р.: прогнози експертів

Продовження на стор. 10.

ПОДВІЙНА КОМБІНАЦІЯ

Біо Сон

ПАСИФЛОРА

рослинний компонент

**ЗАСПОКОЮЄ
І ЗАБЕЗПЕЧУЄ
ЛЕГКУ
ПРОТИТРИВОЖНУ
ДІЮ***

ДОКСИЛАМІН

синтетичний компонент

**СКОРОЧУЄ ЧАС,
НЕОБХІДНИЙ
ДЛЯ ЗАСИНАННЯ**

**ПОКРАЩУЄ
ТРИВАЛІСТЬ
І ЯКІСТЬ СНУ***



**ШВЕЙЦАРСЬКА ЯКІСТЬ
УКРАЇНСЬКА ЦІНА**



Коротка інструкція для медичного застосування препарату Біосон (Bioson). Склад. 1 таблетка містить сухої екстракту пасифлори (Passiflorae herba) 300 мг, доксиламіну гідроген суцінату 3,75 мг. Лікарська форма. Таблетки. Фармакотерапевтична група. Снودійні та седативні препарати. Код АТХ N05C M50. Антигістамінні засоби для системного застосування. Код АТХ R06A A09. Фармакологічні властивості. Компоненти екстракту пасифлори гальмують проведення нервових імпульсів у спинному та головному мозку, знижують збудливість центральної нервової системи, чим обумовлюють виражений седативний, легкий протитривожний і снудійний ефекти без симптому пригніченості під час пробудження. Заспокійлива дія у клімактеричному та преклімактеричному періодах. Застосовується при вегетативних симптомах на фоні захворювань нервової та серцево-судинної систем (при гіпертонічній хворобі, у відновлювальному періоді після церебральних судинних кризів, нейроциркуляторній дистонії, при астеничних станах після перенесених інфекцій та інших тяжких захворювань). Пасифлора нівеює такі вегетативні симптоми, як відчуття серцебиття, підвищена пітливість. Доксиламіну гідроген суцінат є блокуєтором Н1-гістамінових рецепторів класу етаноламінів, що має седативний, снудійний та антиалергічний ефекти. Показання. Періодичне та транзиторне безсоння. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату; період вагітності та годування груддю; закритокутова глаукома в анамнезі пацієнта або в сімейному анамнезі; уретропростатичні розлади з ризиком затримки сечі. Побічні реакції. Препарат, як правило, добре переноситься. В окремих випадках можуть спостерігатися такі побічні ефекти: нудота, блювання, брадикардія, шлуночкова тахікардія, запаморочення, сонливість, можливі алергічні реакції, включаючи шкірні висипання, свербіж та васкуліт тощо. Категорія відпуску. Без рецепта. Р. П. №UA/15137/01/01, Наказ МОЗ України №436 від 12.05.2016. Виробник: ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар І. Лепсе, 8. ТОВ «Фарма Старт» входить до групи компаній Acino (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. * Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Біосон.

BIOS-UKR-072016-001



Швейцарська якість, українська ціна

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



Выбор антигипертензивной терапии у пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца

Артериальная гипертензия (АГ) остается ведущим фактором риска сердечно-сосудистых осложнений и смерти во всем мире. Неконтролируемая АГ считается одним из наиболее значимых факторов сокращения продолжительности жизни. Вместе с тем АГ только в 8% случаев встречается в изолированном виде, в остальных она сопровождается одним или несколькими факторами сердечно-сосудистого риска (ССР). О возможностях снижения ССР у пациентов с АГ и ишемической болезнью сердца (ИБС) нашему изданию рассказала доцент кафедры кардиологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), кандидат медицинских наук Ирина Владимировна Давыдова.



— Распространенность АГ среди взрослого населения Украины составляет 32%, а это значит, что примерно у 12 млн украинцев выявлена эта патология. При этом у 63% из них АГ ассоциирована с ИБС. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) занимают особое место в терапии таких больных, так как не только обеспечивают достижение целевых значений артериального давления (АД), но и обладают выраженным органопротекторным действием, снижают риск осложнений, а также способствуют увеличению продолжительности жизни. Одним из наиболее эффективных в этом отношении ИАПФ является рамиприл.

Молекула рамиприла способна проникать через мембраны клеток и обладает выраженным блокирующим действием на тканевую АПФ. Поэтому рамиприл обеспечивает достижение и удержание целевого АД. Так, в исследовании CARE (n=11 100) пациенты получали монотерапию рамиприлом в дозе от 2,5 до 10 мг/сут. Через 8 нед лечения у пациентов с комбинированной (систолической и диастолической) АГ было отмечено достоверное снижение АД в среднем со 167/102 до 146/89 мм рт. ст. (p<0,0001). 9 из 10 пациентов, получавших рамиприл, достигли целевых значений АД vs 6 из 10 принимавших эналаприл и 6 из 10, которым был назначен лизиноприл. Наибольший эффект был отмечен у пациентов пожилого возраста (лечение оказалось успешным в 87% случаев). Количество нежелательных явлений в ходе терапии было незначительным, что обеспечивало высокий комплаенс.

Каких положительных эффектов следует ожидать при нормализации АД на фоне терапии рамиприлом? Так, в исследовании HOPE показано снижение риска кардиоваскулярных событий. Лечение рамиприлом привело к снижению частоты случаев:

- сердечно-сосудистой смерти на 26% (p<0,001);
- инфаркта миокарда (ИМ) — на 20% (p<0,001);
- инсульта — на 32% (p<0,001);
- смерти от любых причин — на 16% (p=0,005);
- реваскуляризации — на 15% (p=0,002);
- остановки сердца — на 37% (p=0,03);
- сердечной недостаточности (СН) — на 23% (p<0,001);
- осложнений сахарного диабета (СД) — на 16% (p=0,03).

В исследовании было в том числе установлено, что благоприятные эффекты рамиприла выходят за рамки снижения АД, они являются следствием подавления действия ангиотензина, вызывающего гипертрофию миокарда и гладких мышц, а также улучшения функции эндотелия и уменьшения тромбообразования. К тому же рамиприл продемонстрировал благотворное влияние на замедление темпов прогрессирования атеросклероза. Этот факт подтвердился в субисследовании HOPE SECURE. Для проведения этой научной работы были отобраны 723 пациента в возрасте ≥55 лет с кардиоваскулярной патологией или СД 2 типа и одним дополнительным фактором риска. Период наблюдения составил 4,5 года. Исследователи выявили достоверный антиатеросклеротический эффект рамиприла при его использовании в дозе 10 мг/сут, проявлявшийся замедлением процесса утолщения комплекса интима/медиа сонных артерий. Необходимо отметить, что положительное влияние на атерогенез не является характерным эффектом для всех ИАПФ. Клинические исследования других ИАПФ (квиноприла — исследование QUIET, n=477, эналаприла — исследование SCAT, n=460) показали нейтральный эффект при атеросклерозе.

В исследовании HOPE уже было продемонстрировано, что терапия рамиприлом в течение 4,5 лет приводит к снижению

риска развития сосудистых исходов и СД. Однако оставалось неясным, обеспечивает ли препарат сопоставимые эффекты у пациентов из разных групп риска или получающих другие сердечно-сосудистые средства и сохраняются ли польза рамиприла в более отдаленном периоде. В дополнительном исследовании HOPE-TOO согласились принять участие 4528 из 9297 больных. В процессе наблюдения у первоначально рандомизированных в группу рамиприла выявили дополнительное (в сравнении с группой плацебо) снижение относительного риска развития ИМ на 17%, реваскуляризации — на 16%, инсульта — на 21%, СД — на 34%. Таким образом, эффективность рамиприла в профилактике сердечно-сосудистой смерти, инсульта и госпитализации по поводу СН, выявленная в исследовании HOPE, сохранялась после завершения исследования. Эти результаты не зависели от степени риска и сопутствующей терапии. Таким образом, если сопоставить данные этого исследования с доказательной базой по другим ИАПФ, то становится очевидным, что рамиприл эффективнее всего снижал ССР. Так, у пациентов с высоким ССР рамиприл показал снижение риска смерти на 16% (исследование HOPE), периндоприл — на 11% (исследование EUROPA), лизиноприл — на 3–8% (исследования ATLAS и ALLHAT), эналаприл не продемонстрировал положительного влияния на снижение риска кардиоваскулярной смерти (исследование CAMELOT).

Интересные данные были получены при изучении эффектов рамиприла у пациентов с острым ИМ. В исследовании AIRE (n=2006) пациентов с клиническими признаками СН после острого ИМ (ОИМ) наблюдали в течение по крайней мере 6 мес (в среднем 15 мес). Уровень общей смертности был значительно ниже у больных, получавших рамиприл (170 случаев смерти от любых причин (17%) vs 220 случаев (23%) в группе плацебо). Относительный риск смерти снизился на 27%. Этот эффект проявлялся уже через 30 дней и был сопоставимым в различных подгруппах больных. Сходные результаты были получены и в канадском исследовании L. Pilote и соавт. (2008), в котором приняли участие 43 316 пациентов в возрасте ≥65 лет с застойной СН. При этом другие ИАПФ проявляют аналогичный, но менее выраженный эффект. Так, каптоприл снижал риск смерти после ОИМ на 19% (исследование SAVE), лизиноприл — на 11% (исследование GISSI-3), эналаприл не показал положительного влияния на риск смерти после ИМ.

В Украине рамиприл представлен препаратом Тритаце® (компания Sanofi). Основываясь на приведенных результатах клинических исследований, можно утверждать, что Тритаце® — золотой стандарт органопroteкции, доступный украинским пациентам. По данным статистики, в структуре назначений антигипертензивных препаратов ключевую роль играют ИАПФ (59%). Однако лидирующие позиции по-прежнему занимают эналаприл и лизиноприл, органопротекторный эффект которых гораздо ниже, чем у других ИАПФ. Практикующим врачам следовало бы уделять больше внимания молекулам с доказанной эффективностью в отношении снижения ССР и смерти.

Среди мероприятий по снижению ССР контроль АД важный, но не единственный метод профилактики. Контроль гликемии, антитромботическая терапия, коррекция образа жизни (в первую очередь — отказ от вредных привычек), липидмодифицирующее лечение — не менее важны. Гиперхолестеринемия — самый распространенный фактор риска среди украинской популяции. У 59% украинских граждан имеются те или иные нарушения липидного обмена, на который благотворное влияние оказывает прежде всего изменение образа жизни (рациональное питание, отказ от курения, повышение физической активности, снижение избыточной массы тела). Однако этой рекомендации следуют только 16% пациентов.

Для нормализации липидного спектра применяют и более радикальные меры: экстракорпоральные методики, илеоцекальное шунтирование, пересадка печени, генотерапия и т. д. Но медикаментозная гиполипидемическая терапия (моно- и комбинированная) все еще считается приоритетной, так как она доступна и безопасна.

К гиполипидемическим препаратам относятся:

- ингибиторы ГМГ-Ко-А-редуктазы — статины;
- производные фибровой кислоты — фибраты;
- ингибиторы абсорбции холестерина;
- секвестранты желчных кислот — ионообменные смолы;
- никотиновая кислота;
- омега-3-жирные кислоты — рыбий жир.

Наиболее широко применяемыми гиполипидемическими средствами являются статины. Известно, что статины вносят наибольший вклад в снижение ССР. Так, аспирин, блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и β-адреноблокаторы снижают относительный сердечно-сосудистый риск на 25%, статины — на 30%. В группе статинов самым изученным является аторвастатин, который значительно снижает риск сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с АГ высокого риска. Так, в англо-скандинавском исследовании ASCOT-LLA 10 305 больных с АГ и уровнем общего холестерина ≤6,5 ммоль/л (250 мг/дл) рандомизировали на две группы: для приема аторвастатина 10 мг/сут либо плацебо. Следует подчеркнуть, что критериями исключения пациентов с АГ в исследовании ASCOT были наличие ИМ в анамнезе и стенокардии напряжения. Исследование завершилось досрочно вследствие очевидных преимуществ аторвастатина по сравнению с плацебо. Через 1 год лечения концентрация общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности и триглицеридов в крови пациентов, получавших аторвастатин, уменьшилась (по сравнению с участниками группы плацебо) соответственно, на 1,3; 1,2 и 0,3 ммоль/л. Концентрация холестерина липопротеинов высокой плотности оказалась сопоставимой в двух группах больных АГ. Исследование было приостановлено в среднем через 3,3 года, поскольку связанные с ИБС события при лечении аторвастатином уменьшились на 36% по сравнению с таковыми в группе плацебо (p=0,0005). Кроме того, снижение частоты осложнений ИБС сопровождалось уменьшением частоты инсультов на 27% (p=0,02).

Среди практикующих врачей сохраняется осторожность в отношении безопасности статинов. Недавно проведенное исследование CARDS (2832 пациента с СД 2 типа, нормальным или умеренно повышенным уровнем холестерина) показало убедительные результаты безопасности аторвастатина. Больные были рандомизированы на 2 группы: для приема аторвастатина 10 мг/сут или плацебо. В каждой группе у 1,1% пациентов был зафиксирован ≥1 серьезный побочный эффект (ПЭ), который мог бы ассоциироваться с исследуемым медикаментом. Процент пациентов, прекративших прием исследуемого препарата в связи с появлением ПЭ, в обеих группах был сопоставимым (9 vs 10% соответственно). 30 пациентов в группе плацебо и 20 — в группе аторвастатина умерли от рака (p=0,14). Не было ни одного сообщения о случае рабдомиолиза. По одному случаю миопатии выявлено в обеих группах, о миалгии сообщили 72 пациента в группе плацебо и 61 пациент в группе аторвастатина.

Особенность лечения украинских пациентов состоит в том, чтобы препараты выбора обладали хорошим профилем безопасности, были высокого качества и в то же время доступными по цене. Всем этим условиям отвечает препарат Торвакард® — аторвастатин европейского качества, который выпускается в таблетках по 10, 20 и 40 мг.

Таким образом, Тритаце® и Торвакард® — это эффективный контроль АД, максимальное снижение риска ИМ, инсульта и кардиоваскулярной смерти у пациентов с АГ и ИБС. Тритаце® обеспечивает максимально высокий уровень комплаенса среди всех ИАПФ, что, в свою очередь, позволяет достичь у 9 из 10 пациентов устойчивого контроля АД. Торвакард® успешно контролирует уровень липидов крови и оказывает модифицирующее влияние на риск смерти от кардиоваскулярных причин. Тритаце® и Торвакард® назначают по 1 таблетке 1 раз в день, что обеспечивает высокую приверженность пациентов к лечению.

Подготовила Мария Маковецкая



ЗМІСТ

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Виробник лікарських засобів «Фарма Старт»,
компанія швейцарської фармацевтичної групи «Асіно»,
отримала дві премії EFFIE Awards 9

ВИЧ-позитивних пацієнтів в Україні будуть лечить за счет
частных средств? 10
1 декабря отмечается Международный день борьбы со СПИДом

Supplier Day 2016: дизайн майбутнього разом із «Рош Україна»
Д. Нешич, Ю. Филюк, О. Стародубцева та ін. 20-21
За підсумками заходу, 16 листопада, м. Київ

Урядовий вісник: про проблеми та шляхи їх вирішення
В.В. Сидоренко, Р.Р. Илик, І.В. Сисоєнко та ін. 42-43
За підсумками засідання Комітету ВР України, 7 грудня, м. Київ

Фабрика здоров'я. Що зміниться в українській медицині? 47

СВІТОВИЙ КОНГРЕС

Европейская панкреатология: что нового?
Н.Б. Губергриц, А.Е. Клочков, Н.В. Беляева и др. 14-17
По материалам 48-й встречи Европейского клуба панкреатологов, г. Ливерпуль,
Великобритания

РЕКОМЕНДАЦІЇ

Рекомендации ESC/EAS по лечению дислипидемии (2016) 36-39

КОНФЕРЕНЦІЯ

Сердце в бережных объятиях науки 13
По итогам НПК «Третьи Амосовские чтения», 9 декабря, г. Киев

Стратегии профилактики неинфекционных болезней и пути
их реализации: от постулатов прошлого в будущее
Т.А. Лавренко 61
По итогам научно-практической конференции, 4 ноября, г. Харьков

КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ

Выбор антигипертензивной терапии у пациентов с артериальной
гипертензией и ишемической болезнью сердца
И.В. Давыдова 8

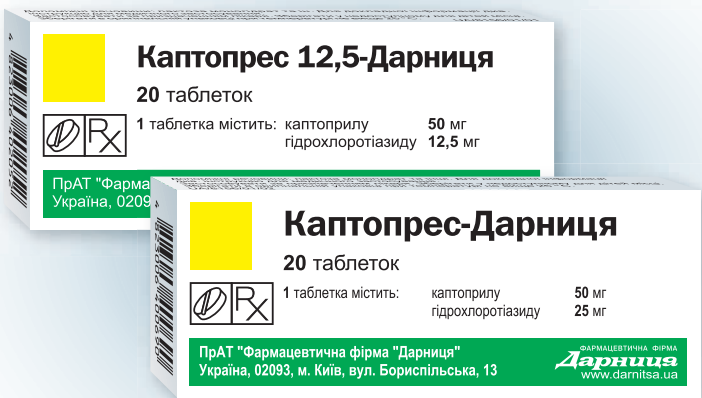
Плейотропные эффекты β-блокаторов в терапии коморбидных
состояний
Е.М. Радченко 32-33

Кардіопротекція при ішемічній хворобі серця:
застосування Краталу 35

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ, ГЕПАТОЛОГІЯ

Ессенціальні фосфоліпіди при неалкогольній жировій хворобі
печінки: оновлений огляд доказової бази
К.-Й. Гундерман, С. Гундерман, М. Прасад 18-19

Каптопрес-Дарниця
для лікування
артеріальної гіпертензії



Показання. Артеріальна гіпертензія.

Каптопрес-Дарниця таблетки № 20
Склад: діючі речовини: captopril, hydrochlorothiazide; 1 таблетка містить капторилу 50 мг, гідрохлоротіазиду 25 мг;
допоміжні речовини: крохмаль картопляний, лактоза моногідрат, кремнію діоксид колоїдний безводний, повідон, магнію стеарат.

Каптопрес 12,5-Дарниця таблетки № 20
Склад: діючі речовини: captopril, hydrochlorothiazide; 1 таблетка містить капторилу 50 мг, гідрохлоротіазиду 12,5 мг;
допоміжні речовини: целюлоза мікросталічна, лактоза моногідрат, кремнію діоксид колоїдний безводний, крохмаль картопляний, кислота стеаринова.

Протипоказання. Підвищена чутливість до капторилу, інших інгібіторів АПФ, до гідрохлоротіазиду, інших препаратів, похідних сульфонамідів, або до інших компонентів препарату. Наявність в анамнезі ангіоневротичного набряку під час лікування іншими інгібіторами АПФ. Вроджений (ідіопатичний) ангіоневротичний набряк. Виражені порушення функції нирок (концентрація креатиніну у плазмі крові більше 1,8 мг/100 мл або кліренс креатиніну менше 30 мл/хв). Двосторонній стеноз ниркових артерій або стеноз артерії єдиної нирки з прогресуючою азотемією. Стан після трансплантації нирки. Анурія. Стеноз устя аорти та інші обструктивні порушення, що утруднюють викид крові з лівого шлуночка. Тяжкі порушення функції печінки (прекоматозний стан, печінкова кома). Первинний гіперальдостеронізм, Порфірія, Гіпокаліємія, гіпонатріємія при гіповолемії, гіперкальціємія, подагра. Вагітні або жінки, які планують завагітніти (див. в інструкції для медичного застосування препарату «Застосування у період вагітності або годування груддю»). Р.П. № UA/8156/01/01, UA/8156/01/02.
Препарати можуть викликати побічні реакції, більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.
ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», Україна, 02093, Київ, вул. Бориспільська, 13
www.darnitsa.ua

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця

ПОСТРЕЛІЗ

«Фарма Старт», компанія швейцарської
фармацевтичної групи АСІНО,
отримала дві премії EFFIE Awards

9 грудня стали відомі переможці Effie Awards Ukraine 2016. Effie Awards – найпрестижніша у світі нагорода з маркетингу, яка вручається за досягнення у сфері рекламних і маркетингових комунікацій. Конкурс проводиться з 1968 р. у 49 країнах. Премія Effie Awards Ukraine вже 11 років поспіль відзначає ефективні кампанії у всьому спектрі товарів і послуг – від товарів масового попиту до фінансових послуг, у тому числі лікарські засоби.

Вперше за всю історію існування конкурсу одна компанія відзначена відразу двома нагородами. «Фарма Старт», компанія швейцарської фармацевтичної групи АСІНО, стала переможцем у категорії «Лікарські засоби та медичні послуги» за рекламну ТВ-кампанію лікарського засобу Біфрен та отримала бронзову премію за загальним рейтингом. Срібло компанія отримала в категорії «Кампанії з одним каналом комунікації» – телебачення.

Основний меседж кампанії – «Не будь овочем, черепахою або лівинцем!» у боротьбі зі стресом та «залишайся активною людиною!». Саме цю ідею компанія намагалася передати в партнерстві з креативним агентством TWIGA Idea. Завдяки рекламній ТВ-кампанії Біфрен став абсолютним лідером категорії «седативні лікарські засоби» на фармацевтичному ринку України.

«Перемога Біфрену та збільшення його продажів майже втричі – це успіх злагодженої роботи всього колективу компанії. Окрема подяка продакт-менеджеру Тетяні Ромашовій, яка керувала організаційним процесом», – підкреслив керівник Департаменту кардіотерапевтичних препаратів «Фарма Старт», компанії швейцарської фармацевтичної групи АСІНО, Максим Черевко.

Цього року конкурсні роботи оцінювала команда журі із 150 експертів рекламно-комунікаційного ринку. Всі роботи пройшли 3-етапний відбір суддівства, і до фіналу потрапила лише третина поданих заявок, з яких 7 робіт отримали золоті нагороди і одна – гран-прі.



Антибіотикорезистентність — проблема, у вирішенні якої може і має брати участь кожен лікар

Продовження. Початок на стор. 3.

У розрізі проблеми антибіотикорезистентності варто відзначити два ключові механізми резистентності збудників (переважно стрепто- і стафілококів) до дії макролідів — модифікацію мішені (метилування рибосом) та ефлюкс (активне виведення з клітини). Цікаво, що за наявності резистентності до 14-ї 15-членних макролідів за рахунок модифікації мішені мікроорганізми можуть зберігати чутливість до 16-членних препаратів. Резистентність за механізмом ефлюксу також частіше розвивається до 14-ї 15-членних макролідів.

Серед 16-членних макролідів на особливу увагу заслуговує спіраміцин. Завдяки особливостям хімічної будови препарат забезпечує надійний зв'язок з 50s-субодиницею рибосоми (відразу з 3 доменами), а отже, і стійкий протимікробний ефект. Спектр антибактеріальної активності спіраміцину охоплює всі значущі респіраторні патогени, включно зі *Streptococcus spp.* (у тому числі *S. pneumoniae* і *S. pyogenes*), *Staphylococcus spp.* (крім MRSA), *C. diphtheriae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *B. pertussis*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *L. pneumophila* та ін. Незважаючи на те що спіраміцин є одним з найстаріших представників класу, резистентність до нього не вища, а за деякими даними — навіть нижча (як у дослідженнях ПеГАС II і ПеГАС III), ніж до новіших макролідів. Можливо, це обумовлено особливостями розвитку резистентності патогенів до різних макролідів, про які ми вже згадували.

Фармакодинамічні особливості спіраміцину забезпечують його високу клінічну ефективність. Так, при помірній активності *in vitro* клінічна ефективність цього антибіотика значно вища. Цей феномен отримав назву парадоксу спіраміцину, а пояснюється він тим, що даний макролід створює високі тканинні (паренхіма легенів, мигдалини та ін.) і внутрішньоклітинні концентрації (особливо в нейтрофілах і макрофагах), демонструє найменше зв'язування з білками плазми, забезпечує постантибіотичний ефект (9 год), має імуномодуючі властивості та знижує адгезивність стрепто- і стафілококів (Smith C.R., 1988; Bergone-Berezin E., 1996).

Варто відзначити і високий профіль безпеки макролідів, особливо спіраміцину. Препарат виводиться двома шляхами (печінкою і нирками), тому немає потреби в корекції дози за наявності недостатності цих органів; не виявляє кардіотоксичної дії; не викликає фототоксичності;

характеризується низьким алергенним потенціалом і найнижчим серед макролідів потенціалом міжлікарських взаємодій.

На українському фармацевтичному ринку спіраміцин представлений одним лікарським засобом — оригінальним препаратом Роваміцин® виробництва відомої європейської компанії «Санофі». Це автоматично знімає проблему використання неякісних генериків, які не тільки знижують можливість досягнення терапевтичного успіху, а й, як зазначалося вище, сприяють селекції резистентних штамів збудників.

Який би антибіотик лікар не обрав для лікування бактеріальної респіраторної інфекції, завжди слід пам'ятати про необхідність дотримуватися рекомендацій щодо тривалості терапії. Як занадто короткі, так і дуже тривалі курси асоціюються з підвищенням ризику селекції резистентних штамів. Зазвичай курс лікування препаратом Роваміцин® — 5-7 днів, але цей термін може подовжуватися у випадку інфекцій, спричинених атипичними мікроорганізмами.

Об'єднання зусиль на глобальному рівні

Безумовно, від адекватних призначень лікарів і відмови пацієнтів від самолікування багато в чому залежить успіх боротьби з проблемою антибіотикорезистентності. Проте цих кроків, на жаль, недостатньо. Дуже багато рішень слід прийняти на рівні держави: заборона на безрецептурний відпуск антибіотиків, посилення законодавства щодо запобігання виробництву і продажу фальсифікованих протимікробних препаратів, зниження застосування антибактеріальних засобів у промисловому тваринництві і т. ін.

На національному рівні про проблему антибіотикорезистентності в розвинених країнах заговорили в 1990-х рр., а на міжнародний рівень обговорення даної теми вийшло на межі століть. Так, у 2001 р. ВООЗ опублікувала Глобальну стратегію зі стримування резистентності до протимікробних препаратів. А 2016-й запам'ятовується тим, що саме цього року питання боротьби зі зростаючою загрозою антибіотикорезистентності було винесено на порядок денний Генеральної асамблеї ООН: 21 вересня відбулося перше в історії даної інституції засідання, повністю присвячене цій проблемі. Антибіотикорезистентність стала четвертою проблемою охорони здоров'я, винесеною на обговорення Генеральної асамблеї ООН, — після ВІЛ-інфекції, лихоманки Ебола і неінфекційних захворювань, таких як хвороби серця, цукровий діабет та ін.

Держави — члени ООН у спільній заяві взяли на себе зобов'язання розробити національні плани дій з протидії резистентності мікроорганізмів до антимікробних препаратів. Це передбачає посилення моніторингу резистентних до лікарських препаратів інфекцій і контролю застосування антибіотиків у медицині, ветеринарії і сільському господарстві, а також зростання міжнародного співробітництва та фінансування. Крім того, члени організації взяли на себе зобов'язання посилити законодавче регулювання застосування антибіотиків, займатися пошуком шляхів їх раціонального використання (наприклад, через покращення діагностики інфекцій з урахуванням чутливості їхніх збудників до препаратів) і широко впроваджувати заходи профілактики інфекційних захворювань (зокрема, вакцинацію, очищення води, санітарію, належний рівень гігієни в лікарнях і на фермах).

Ще однією знаменною подією поточного року стало підписання провідними міжнародними фармацевтичними, діагностичними та біотехнологічними компаніями спільної декларації про прийняття всеосяжних заходів проти інфекцій, резистентних до лікарської терапії. Декларацію було ухвалено на Всесвітньому економічному форумі в Давосі (Швейцарія), на сьогодні її підписали майже 100 фармацевтичних компаній.

Представники фарміндустрії закликають уряди всіх країн світу вийти за рамки заяв про наміри і в співпраці з компаніями вжити конкретних заходів на підтримку інвестицій в розробку антибіотиків, засобів діагностики, вакцин та інших продуктів, що мають життєво важливе значення для профілактики і лікування резистентних інфекцій. Разом із тим у декларації встановлюються зобов'язання сторін щодо подальших дій в області проблем лікарської резистентності. Компанії зобов'язуються зменшити вплив виробництва антибіотиків на навколишнє середовище; сприяти належному застосуванню нових та існуючих антибактеріальних засобів, у тому числі за рахунок дотримання рекомендацій щодо застосування цих препаратів; продовжувати і розширювати науково-дослідні розробки зі створення нових молекул; підтримувати ініціативи, спрямовані на забезпечення доступу до антибіотиків для всіх мешканців планети незалежно від рівня доходів.

Насамкінець хочемо звернутися до читачів з проханням не залишатися осторонь від вирішення такої серйозної проблеми, як антибіотикорезистентність. Це справді реальна загроза для людства. Робіть усе можливе з того, що залежить особисто від вас. Лише у цьому разі шанс не програти інфекціям отримає все людство. Допмагаючи пацієнтам сьогодні, пам'ятайте про майбутнє!

Підготувала **Наталія Міщенко**



ВИЧ-позитивных пациентов в Украине будут лечить за счет частных средств?

1 декабря отмечается Международный день борьбы со СПИДом. Помимо традиционных мероприятий, которые ежегодно организывает Фонд Елены Пинчук «АНТИСПИД» и благотворительная организация «Всеукраинская сеть людей, живущих с ВИЧ/СПИДом», преддверие даты ознаменовалось громкой новостью — Украина станет первой страной в Восточной Европе, где ВИЧ-позитивных пациентов будут лечить за счет частных средств. Попробуем разобраться, какова цель таких изменений и для кого из ВИЧ-позитивных пациентов эта новость станет отправной точкой для начала новой жизни.

За десять месяцев 2016 г. в Украине был зарегистрирован 13 381 новый случай ВИЧ-инфекции. Всего же с 1987 г. в Украине официально зафиксировано 293 739 таких случаев, 40 816 человек за это время умерло от СПИДа. Сегодня наиболее пораженными ВИЧ-инфекцией регионами Украины признаны Днепропетровская, Донецкая, Киевская, Николаевская и Одесская области, а также город Киев. Украина остается лидером по масштабам распространения ВИЧ-инфекции среди стран Европы. По оценкам экспертов Объединенной программы Организации Объединенных Наций по ВИЧ/СПИД, или ЮНЭЙДС (Joint United Nations Programme on HIV/AIDS — UNAIDS), в Украине с ВИЧ-инфекцией сегодня живет около 250 тыс. человек. К сожалению, только каждый второй знает о своем диагнозе.

В ноябре 2015 г. Европейское бюро Всемирной организации здравоохранения выпустило новое Глобальное руководство по ВИЧ-инфекции, направленное на повышение эффективности профилактики и лечения. Революционным изменением, заявленным в этом документе, стало положение о том, что антиретровирусную терапию (АРТ) следует назначать всем людям, живущим с ВИЧ, независимо от содержания клеток CD4⁺ в крови. С этого момента лечение стало трактоваться не просто как фактор, положительно влияющий на профилактику, а как эффективный инструмент массового противодействия эпидемии. Согласно экспертным данным, один человек с ВИЧ, не принимающий терапию, инфицирует в год до двух человек. Пациент, принимающий АРТ, становится

абсолютно безопасным для окружающих. Он не может инфицировать своих партнеров, так как концентрация вируса в его крови крайне незначительна. При регулярном приеме препаратов кровь ВИЧ-позитивного человека становится в буквальном смысле слова чистой.

АРТ ВИЧ-позитивных пациентов десятилетиями финансировалась из государственного бюджета страны. В 2016 г. (по состоянию на 1 сентября) за счет бюджетных средств лечение получали 43 344 пациента. Еще 24 969 пациентов получали лечение за средства международных доноров; препараты для таких пациентов закупает «Всеукраинская сеть людей, живущих с ВИЧ/СПИДом». В соответствии с государственной программой по борьбе со СПИДом в 2016 г. лечение должны получить 105 748 человек. Однако реально АРТ получают только 68 313 человек, или около 65%. В проект госбюджета 2017 г. в первом чтении на закупку препаратов заложены рекордные 5,9 млрд грн. Увеличение государственного финансирования позволит охватить лечением дополнительные 34 тыс. ВИЧ-позитивных украинцев. Благодаря этому в 2017 г. АРТ суммарно сможет получить 101 тыс. пациентов, что, безусловно, не покрывает реальные потребности. Однако Фонд Елены Пинчук «АНТИСПИД» объявил о старте нового проекта, в рамках которого на лечение будут взяты более тысячи ВИЧ-позитивных пациентов в Киеве за счет частных средств. Бюджет проекта составляет более 6,5 млн грн. Оператором закупок станет «Всеукраинская сеть людей, живущих с ВИЧ»,

которая обратилась в фонд с предложением поддержать проект лечения в Киеве в 2017-2018 гг. Цель данного проекта — ускорение доступа ВИЧ-позитивных людей к жизненноспасающей терапии и в максимально короткие сроки. Лечение будет проводиться на базе Киевского городского центра СПИДа. В Восточной Европе это первый прецедент участия частного фонда в программе лечения. Благодаря появлению частного партнера в нашей стране впервые начнется лечение новейшим препаратом шестого поколения (сейчас используются препараты четвертого поколения). Следуя этой практике, уже в 2018 г. Украина сможет без дополнительных затрат вдвое увеличить количество пациентов, которые получат жизненно важное лечение. Также впервые в своей истории Украина получит возможность лечить пациентов по такой сенсационно низкой цене — 170 долларов за годовой курс. Сейчас годовой курс лечения в Украине стоит в среднем 360 долларов. Основатель Фонда «АНТИСПИД» Елена Пинчук говорит: «Задачей моего фонда всегда было остановить эпидемию СПИДа. Согласно последним тенденциям в борьбе со СПИДом, прием АРТ является не только лечением, но и профилактикой. Человек, который принимает терапию, не передает вирус. Объединенное агентство ООН по ВИЧ/СПИДу рекомендует обеспечить доступ к лечению 90% людей, знающих о своем диагнозе. Чем раньше Украина сможет приблизиться к этим стандартам, тем меньше будет новых случаев ВИЧ, тем больше жизней нам удастся сохранить, тем быстрее мы сможем остановить эпидемию. Именно поэтому

мы откликнулись на просьбу сети людей, живущих с ВИЧ, выделить грант в 6,5 млн грн на приобретение новейшего препарата для 1200 киевлян, которые остро нуждаются в лечении». Главный врач Киевского городского центра СПИДа Александр Юрченко сказал: «По экспертным оценкам, сегодня в Киеве проживает около 24 тыс. ВИЧ-позитивных людей. Но на диспансерном учете состоит только каждый второй. Всего 12 тыс. ВИЧ-позитивных киевлян знают о своем статусе, и только 6 тыс. из них получают АРТ. Благодаря инициативе благотворительной организации «Всеукраинская сеть людей, живущих с ВИЧ/СПИДом» и новому партнерству с Фондом «АНТИСПИД» мы сможем начать набор на лечение людей, которые ожидают начала терапии, уже в следующем году. Это снизит смертность от СПИДа и сократит количество новых случаев ВИЧ».

Последние недели в мире активно обсуждаются сенсационные результаты исследования «двойной» вакцины от ВИЧ, созданной австралийскими учеными. Однако в ожидании чуда важно не забывать, что тысячи украинских пациентов с ВИЧ сегодня не имеют доступа к элементарному — АРТ. Будем надеяться, что инициатива Фонда «АНТИСПИД» с привлечением частных средств на закупку препаратов для АРТ сможет существенно улучшить ситуацию с ВИЧ в Украине, приостановит распространение инфекции и сделает лечение более доступным.

Подготовила **Александра Меркулова**



ЗМІСТ

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

Антибіотикорезистентність – проблема, у вирішенні якої може і має брати участь кожен лікар3, 10

Антимикробная резистентность и инфекционный контроль: текущее состояние проблемы
А.Г. Салманов, А.А. Крикунов, М. Фальконе и др..... 24-25

Докцеф®: эффективная антибиотикотерапия амбулаторных бактериальных инфекций 41

Левифлоксацин и азитромицин: современные исследования, применение при заболеваниях дыхательной системы, плейотропные эффекты 44-45

Современные подходы к назначению антибиотиков у детей: преимущества ступенчатой терапии
Н.Л. Аряев..... 53
По итогам международной научно-практической конференции, г. Киев

Цефподоксим в терапии инфекционных заболеваний респираторного тракта у детей раннего возраста
Л.Н. Боярская..... 55
По итогам международной научно-практической конференции, г. Киев

Антибіотикотерапія • Дайджест 56

ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

Пульмонологія • Дайджест 26

Подільська респіраторна школа 2016: досвід, що заслуговує на увагу
Ю.М. Мостовой..... 28-29

Применение макролидов для профилактики обострений хронических воспалительных заболеваний легких
И.Г. Березняков 31

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

Острый средний отит у детей: стартовая антибиотикотерапия
Ю.В. Гавриленко 23
По итогам научно-практической конференции, 3-4 октября, г. Киев

Современные концепции лечения бактериальных риносинуситов
С.Б. Безшапочный 47
По итогам научно-практической конференции, 3-4 октября, г. Киев

ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

Современные методы диагностики и лечения глазных болезней
И.М. Бойчук, А.П. Малецкий, Р.Э. Назаретян 48-49
По итогам международного медицинского форума, г. Киев

АСПЕКТИ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ

Первый лабораторный тест для объективной ранней диагностики шизофрении
А.А. Мельник 62

НАУКОВІ ВІДКРИТТЯ

«Черная смерть»: суровое испытание для цивилизации 58-60

КНИЖКОВА ПОЛИЦЯ

Неврологические озарения в зеркале столетий 64
Презентуем книгу А. Сиделковского «Этюды истории классической неврологии»

БАРОЛ

Рабепразол натрію (капсули кишковорозчинні) 10 мг та 20 мг №30



ШВИДКІСТЬ ВИРІШУЄ ВСЕ!

Меха Лайфсайенс
Паблік Компані ЛТД

РП МОЗ України № UA4467/01/01 від 01.03.2011 р.
РП МОЗ України № UA/4467/01/02 від 01.03.2011 р.

MEGA
We care

Інформація призначена для лікарів для використання у професійній діяльності

ЗНОВУ
В УКРАЇНІ!

НОВИНИ МОЗ

Комітет ВР з питань охорони здоров'я та Міністерство охорони здоров'я України займають одну й ту ж позицію щодо законопроекту про автономізацію медзакладів

Комітет Верховної Ради (ВР) з питань охорони здоров'я погодив до другого читання фінальний текст законопроекту щодо автономізації медичних закладів. Він цілком відповідає позиції Міністерства охорони здоров'я (МОЗ). Про це сказав заступник міністра охорони здоров'я Павло Ковтонюк за підсумками засідання профільного комітету.

За словами заступника міністра, МОЗ наполягав на вирішенні двох принципових питань: «По-перше, визначення терміну реалізації закону – кінець 2018 року. По-друге, МОЗ підтримало висновок Головного науково-експертного управління ВР щодо необхідності визначення терміну «медична послуга». На сьогоднішньому засіданні комітету обидва цих положення було схвалено в тій редакції, яку підтримує МОЗ».

Нагадаємо, що основною метою законопроекту («Проект Закону про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо удосконалення законодавства з питань охорони здоров'я» № 2309 а-д) є реформування організаційно-правового статусу закладів охорони здоров'я та їх фінансування.

При цьому, у відповідності до статті 49 Конституції України, існуюча мережа державних та комунальних закладів охорони здоров'я не може бути скорочена, вони повинні залишитись у державній власності та не можуть бути приватизовані.

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 (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

Ін'єкційна ефективність в таблетках¹

при респіраторних
інфекціях



Вільпрафен Солютаб

джозаміцин

Препарат вибору при інфекціях дихальних шляхів та ЛОР-органів «атипової» етіології та алергії на антибіотики пеніцилінового ряду.^{2, 3}

Діє на штами стрептококів, що є резистентними до 14- та 15-членних макролідів (у т.ч. до азитроміцина, кларитроміцина).⁴

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



WLS/2016/0001/UA

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

Література:

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

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

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

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

Редакційна колегія

Е.Н. Амосова, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, ректор НМУ ім. А.А. Богомольця

О.Я. Бабак, д.м.н., професор, завідує кафедрою внутрішньої медицини № 1 Харківського національного медичного університету

Г.М. Бутенко, д.м.н., професор, академик НАМН України, член-корреспондент НАН України і РАМН, директор Інституту генетичної і регенеративної медицини НАМН України

Б.М. Венцовський, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, завідує кафедрою акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. А.А. Богомольця

Ю.В. Вороненко, д.м.н., професор, академик НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика

И.И. Горпинченко, д.м.н., професор, директор Українського інституту сексології і андрології, головний сексопатолог МЗ України

Ю.И. Губський, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, завідує кафедрою паліативної і хоспісної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика

Д.И. Заболотний, д.м.н., професор, академик НАМН України, віце-президент НАМН України, директор Інституту отоларингології ім. А.И. Коломийченко НАМН України

Д.Д. Иванов, д.м.н., професор, завідує кафедрою нефрології і нирково-замісній терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика, головний дитячий нефролог МЗ України

В.Н. Коваленко, д.м.н., професор, академик НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ННЦ «Інститут кардіології ім. Н.Д. Стражеско» НАМН України

В.В. Корпачев, д.м.н., професор, завідує відділом клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань Інституту ендокринології і обміну речовин ім. В.П. Комиссаренко НАМН України

В.Г. Майданник, д.м.н., професор, академик НАМН України, завідує кафедрою педіатрії № 4 НМУ ім. А.А. Богомольця

Б.Н. Маньковський, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, завідує кафедрою діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика, головний ендокринолог МЗ України

В.Ф. Москаленко, д.м.н., професор, академик НАМН України

Ю.М. Мостовой, д.м.н., професор, завідує кафедрою пропедевтики внутрішніх захворювань Вінницького національного медичного університету ім. Н.И. Пирогова

В.И. Паньків, д.м.н., професор, завідує відділом профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії і трансплантації ендокринних органів і тканин МЗ України

А.Н. Пархоменко, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації і інтенсивної терапії ННЦ «Інститут кардіології ім. Н.Д. Стражеско» НАМН України

Н.В. Пасечникова, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, директор Інституту очних захворювань і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України

В.В. Поворознюк, д.м.н., професор, керівник відділу клінічної фізіології і патології опорно-рухового апарату Інституту геронтології НАМН України, директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу

И.М. Трахтенберг, д.м.н., професор, академик НАМН, член-корреспондент НАН України, завідує відділом токсикології Інституту медицини праці НАМН України

Н.Д. Тронько, д.м.н., професор, академик НАМН, член-корреспондент НАН України, віце-президент НАМН України, директор Інституту ендокринології і обміну речовин ім. В.П. Комиссаренко НАМН України

Ю.И. Фещенко, д.м.н., професор, академик НАМН України, директор Національного інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України

Н.В. Харченко, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, завідує кафедрою гастроентерології, дієтології і ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика

В.И. Цымбалюк, д.м.н., професор, академик НАМН України, президент НАМН України, заміситель директора Інституту нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України

В.П. Черных, д.ф.н., д.х.н., професор, член-корреспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету

Учредитель – **Иванченко Игорь Дмитриевич**
ИЗДАТЕЛЬ – ООО «МЕДИЧНА ГАЗЕТА «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ 21 СТОРІЧЧЯ»

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»^{©®}
Представлена в базі даних «Научна періодика України»
і індексується Google Scholar

ГЕНЕРАЛЬНИЙ 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 Лина Арсенюк
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА ВЕРСТКИ И ДИЗАЙНА	Наталья Дехтярь
ДИЗАЙНЕРЫ	Олег Смага Татьяна Зайчук Ирина Лесько Наталья Семенова Инна Головка Юлия Башкирова Зоя Маймескул Мирослава Табачук Анна Дребот Леся Иванченко Ивалин Крайчев Сергей Бадеха
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА МАРКЕТИНГА	
ВЕДУЩИЕ МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРЫ	
МЕНЕДЖЕРЫ	
АССИСТЕНТЫ ОТДЕЛА МАРКЕТИНГА	
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА ПРОИЗВОДСТВА	
ТЕХНИЧЕСКИЙ ДИРЕКТОР	

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

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

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

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

Подписана в печать 12.12.2016 г.
Заказ 12122016. Тираж **33 000** экз.

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

Сердце в бережных объятиях науки

Научно-практическая конференция «Третьи Амосовские чтения»

Уже традиционно в честь памятной даты – дня рождения выдающегося кардиохирурга и ученого, основоположника биокибернетики, писателя и научного публициста **Николая Михайловича Амосова – Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии, носящий имя этого незаурядного человека, провел 9 декабря полиформатные научные чтения.**



Работу конференции открыл доклад директора института, известного кардиохирурга, члена-корреспондента Национальной академии медицинских наук Украины, доктора медицинских наук, профессора **Василия Васильевича Лазоришинца**. Он отметил, что в течение года в условиях весьма скромного финансирования было осуществлено 4700 реконструктивных операций на сердце. Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии (НИССХ) им. Н.М. Амосова НАМН Украины занимает одно из ведущих мест в вопросе решения актуальных кардиологических проблем. Достаточно вспомнить

уникальные операции при гипоплазии левого желудочка сердца у новорожденных (треть таких вмешательств относится ко второй стадии сложной реконструкции), операции на работающем сердце, протезирование аневризмы аорты, противостояние инфекционным эндокардитам, коррекцию сердечного ритма и т. д. Вместе с тем необходимо признать, что количество выполненных хирургических вмешательств существенно неотягивает до того уровня, который диктует угрожающая статистика зарегистрированных случаев кардиологической патологии.

С приветственным словом к участникам чтений обратились президент НАМН Украины, академик НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор **Виталий Иванович Цымбалюк** и зампредседателя комитета здравоохранения Украины **Оксана Васильевна Спивак**. С большим вниманием было воспринято выступление ректора Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, академика НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора **Юрия Васильевича Вороненко**.

Участники конференции не могли не затронуть проблему оказания помощи раненым бойцам АТО. С докладом, посвященным этой теме, выступил известный военный хирург, руководитель управления социальной политики при Администрации Президента Украины генерал-майор медицинской службы, доктор медицинских наук, профессор **Игорь Анатольевич Лурии**. Он проинформировал, что в структуре ранений и травм, полученных в результате боевых действий на юго-востоке страны, ранения конечностей составляют 16-18%, черепно-мозговые травмы – 6%, повреждения ЛОР-органов и раны в области шеи – 9%, травмы органов зрения – 2%. Отмечается также высокая частота повреждений малого таза и абдоминальных ранений. Во многих случаях осколочные ранения сопровождаются повреждением сосудов, что требует проведения сложных восстановительных операций.

Доклад заведующего отделением хирургии инфекционного эндокардита НИССХ, доктора медицинских наук **Алексея Антоновича Крикунова** был посвящен стратегии лечения септических эндокардитов. Смертность в случае таких сложнейших восстановительных вмешательств в резко измененных тканевых структурах сердца среди определенных групп пациентов (пожилых больных, лиц с наркотической зависимостью и др.) с учетом глобальной резистентности патогенов к антибиотикам в НИССХ составляет 1,5%, в то время как в глобальном масштабе этот показатель достигает 15%.

Сообщение доктора медицинских наук, профессора **Юлии Владимировны Давыдовой** (ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» – ИПАГ) касалось проблематики акушерской кардиохирургии. В своем выступлении докладчик обоснованно объединила уникальные хирургические методики с опытом акушеров-гинекологов в тех тяжелых случаях, когда на фоне беременности внезапно развивается кардиоваскулярная катастрофа. В этом направлении ИПАГ плодотворно взаимодействует с НИССХ. Речь идет о врачебных мультидисциплинарных бригадах, когда стратегию родоразрешения приходится согласовывать с кардиохирургическим вмешательством.

Гость из Польши, известный ученый **Яцек Бялковский** рассказал о работе польских кардиохирургов.

Этической доминантой конференции стало выступление патриарха отечественной науки, академика НАМН Украины, члена-корреспондента НАН Украины **Исаака Михайловича Трахтенберга**. Он дружил с Николаем Михайловичем Амосовым, поэтому неустанно и настойчиво пропагандирует сформулированные им постулаты профилактической медицины.

И вот наступил момент награждения медалями имени Н.М. Амосова. Они были вручены создателю хирургии аорты, ветерану института, доктору медицинских наук, профессору **Леониду Лукичу Ситару** и польскому кардиохирургу **Яцеку Бялковскому**. Этой высокой награды также был удостоен профессор **В.В. Лазоришинец** за вклад в науку и как инициатор совершенно новых направлений деятельности ИССХ.

Символично, что Третьи Амосовские чтения проходили в аудитории имени **В.Ф. Войно-Ясенецкого**, знаменитого хирурга, человека высоких моральных принципов. В духовной преемственности людей, посвятивших свою жизнь одной из самых благородных миссий – лечению, в передаче профессионального и человеческого опыта врачам XXI столетия и состоит основной смысл Амосовских чтений.

Подготовил **Юрий Виленский**

Н.Б. Губергриц, д.м.н., профессор, президент Украинского клуба панкреатологов, А.Е. Ключков, д.м.н., Н.В. Беляева, к.м.н., Г.М. Лукашевич, к.м.н., П.Г. Фоменко, к.м.н., кафедра внутренней медицины № 2 Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького

Европейская панкреатология: что нового?

По материалам 48-й встречи Европейского клуба панкреатологов

6-9 июля в г. Ливерпуле (Великобритания) состоялась очередная встреча Европейского клуба панкреатологов. В рамках этого мероприятия было представлено более 400 устных и постерных докладов.

Наше внимание привлек целый ряд сообщений. Начнем с анатомии: М.А. Suarez-Munoz и соавт. (Испания) «Волюметрия (измерение объема) поджелудочной железы поджелудочной железы». Этот метод состоит в специальной обработке данных компьютерной томографии (КТ) в аксиальной, коронарной и сагиттальной проекциях, при этом исключается объем кровеносных и лимфатических сосудов поджелудочной железы (ПЖ). Исследование провели 50 пациентам, которым КТ выполнялась по поводу патологии, не связанной с ПЖ и другими органами пищеварения. Средний объем ПЖ составил $86,82 \pm 24,13$ мл. Различий объема ПЖ в зависимости от пола обследованных найдено не было. У пациентов младше 70 лет объем ПЖ составлял >80 мл, а у более старших пациентов, как правило, <70 мл.

Несколько сообщений были посвящены патогенезу хронического панкреатита (ХП). Особое внимание уделялось генетической предрасположенности к ХП. Так, в докладе J. Rosendahl (Германия) подробно проанализированы

различные мутации, которые приводят к внутриорганный активации трипсиногена: мутации катионического трипсиногена (PRSS1), ингибитора Казала (SPINK1), химоотрипсина С (CTRC), карбоксипептидазы A1 и др. В ряде случаев эти мутации являются основным механизмом развития заболевания, а в других случаях — способствующим фоном. В любом случае мутации играют роль «спички», к которой нужно поднести «огонь», то есть некий разрешающий фактор (алкоголь, курение и др.). Тогда начнется активация трипсиногена, которая из-за генетического дефекта ингибирования трипсина не останавливается в должной мере, и развивается панкреатит. Таков принцип патогенеза большинства генетически обусловленных панкреатитов.

Подробную лекцию о патофизиологии и лечении боли при ХП прочитал А. Drewes (Дания). К основным механизмам боли относятся следующие:

— местные причины: воспалительный фокус (масса) в ПЖ, псевдокиста и др.;

— обструкция протоков;
— экстрапанкреатические осложнения (пептическая язва и др.);
— воспаление (провоспалительные цитокины);
— внутритканевая гипертензия;
— осложнения хирургического или эндоскопического вмешательства;

— лекарственно-индуцированная дисфункция кишечника (парез при применении опиоидов);
— повышенная продукция холецистокинина;
— дефицит гастроинтестинальных гормонов, нарушения кишечной перистальтики, синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке;
— периферическая сенситизация, психосоматика, нейропатия;

— другие причины (изменения со стороны энтеральной нервной системы, повышение симпатического тонуса, мезентериальная ишемия, сопутствующая патология, опиоидиндуцированная гипералгезия).

Кроме того, А. Drewes привел доказательные исследования, касающиеся купирования боли при ХП (табл. 1, 2). Докладчик также опирался на обзорную статью S.S. Olesen и соавт. о патогенезе и лечении абдоминальной боли при ХП. (Полный текст этой статьи можно посмотреть по ссылке: <http://www.pancreapedia.org/sites/www.pancreapedia.org/files/DOI%20Pathogenesis%20and%20Treatment%20of%20Pain%20in%20CP.pdf>.)

Профессор D. Whitcomb (США) выступил с программной лекцией о готовящихся международных рекомендациях по диагностике и лечению ХП. По мнению экспертов, ХП необходимо рассматривать в соответствии со следующим определением: «ХП — это патологический фибровоспалительный синдром у индивидов с генетическими, внешними и/или другими факторами риска, которые приводят к развитию персистирующего патологического ответа на повреждение паренхимы или стресса». Общие признаки при установленном диагнозе ХП и на его поздних стадиях включают атрофию и фиброз паренхимы ПЖ, абдоминальную боль, неравномерность протоков и их стеноз, кальцификацию, нарушение внешне- и внутрисекреторной функции ПЖ, дисплазию. Рекомендации находятся в процессе разработки и пока не опубликованы.

Целый ряд докладов был посвящен диагностике заболеваний ПЖ и, в частности, ХП. А. R.G. Sheel (Великобритания) рассказал о роли эндосонографии в диагностике ранних стадий ХП. Эндосонография — революционная инновация в панкреатологии, она все шире применяется для визуализации ПЖ. Эндосонография для выявления образований <2 см более информативна, чем КТ, позволяет визуализировать и паренхиму, и протоки ПЖ, а также выполнить биопсию и лечебные манипуляции.

Лектор привел результаты обследования 805 больных с диагнозом ХП в панкреатологическом центре Ливерпуля за период 2003-2016 гг. При тщательном обследовании у 116 (14,4%) больных диагноз ХП был снят, из них в 31% случаев был установлен диагноз синдрома хронической абдоминальной боли. У этих пациентов при тщательном инструментальном обследовании изменений со стороны ПЖ выявлено не было. В 24% случаев у пациентов были обнаружены минимальные изменения ПЖ, которые нельзя было квалифицировать как ХП. В 8% случаев диагноз ХП изменен на диагноз рецидивирующего острого панкреатита (ОП), а в 20% случаев изменения ПЖ были связаны с перенесенным ОП. У 4% пациентов с ошибочным диагнозом ХП выявлена внутритканевая муцинозная неоплазия. У 13% диагноз ХП был снят по другим причинам (диагностирован рак ПЖ, стеатоз ПЖ и др.). Интересно, что для установления правильного диагноза пациентам было проведено в целом 252 радиологических исследования, в том числе 170 КТ, 61 эндосонография, 20 магнитно-резонансных холангиопанкреатографий (2 из них с введением секретина) и 1 эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография.



Н.Б. Губергриц

Таблица 1. Рекомендации по коррекции факторов риска и этиологических факторов панкреатической боли при ХП (Olesen S.S. et al., 2013)

Факторы риска / этиологические факторы	Лечение	Комментарии
Алкоголь	Отказ от алкоголя	Уменьшение прогрессирования заболевания, снижение интенсивности боли
Курение	Отказ от курения	Уменьшение прогрессирования заболевания, снижение интенсивности боли
Питание	Специальные рекомендации отсутствуют	Нет доказательных данных
Наследственность	Контроль состояния протоков в динамике. Панкреатэктомия	Нет доказательных данных. При высоком риске малигнизации
Pancreas divisum	Эндоскопическое или хирургическое лечение	Результаты противоречивы
Аутоиммунный ХП	Кортикостероиды	Результаты лечения убедительны
Метаболические нарушения	Гиполипидемическая терапия, лечение гиперпаратиреоза и др.	Необходима консультация эндокринолога
Пептическая язва	ИПП ± эрадикация <i>Helicobacter pylori</i>	Исключить НПВП
Псевдокисты	Эндоскопическое, чрескожное дренирование, хирургическое лечение	Метод лечения зависит от локализации, размера псевдокисты, гистологии
Обструкция ДПК	Эндоскопическая дилатация или хирургическое лечение	Эндоскопическая дилатация — лечение первого выбора
Обструкция общего желчного протока	Стентирование	Данные о связи обструкции желчного протока с болью противоречивы

Примечание: ИПП — ингибиторы протонной помпы; НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты.

Таблица 2. Аналгетики и адьювантные аналгетики для лечения боли при ХП (Olesen S.S. et al., 2013)

Группа препаратов и направление действия	Препараты	Комментарии
Центральная сенситизация	Антидепрессанты (трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, ингибиторы захвата серотонина/норадреналина)	Мнение экспертов, доказательных исследований не проведено
	Габапентиноиды (габапентин/прегабалин)	Умеренное влияние на боль доказано в рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании (прегабалин)
	Кетамин	Устранял гипералгезию в экспериментальном исследовании
Аналгетики	Трамадол в сравнении с морфином	Нет различия в облегчении боли, меньше побочных эффектов при лечении трамаделом (рандомизированное контролируемое исследование)
	Фентанил в сравнении с морфином	Нет различия в облегчении боли (рандомизированное контролируемое исследование)
	Оксикодон в сравнении с морфином	Оксикодон эффективнее морфина (экспериментальное исследование)
	ADL 10-0101: агонист к-опиоидных рецепторов	ADL 10-0101: агонист к-опиоидных рецепторов более эффективен, чем морфин (экспериментальные и клинические данные; ограниченное количество пациентов, n=6)

J. Iglesias-Garcia (Испания) доложил о результатах проспективного перекрестного корреляционного исследования. 43 больным были выполнены эндосонаграфия ПЖ с эластографией и эндоскопический секретинный тест с оценкой продукции бикарбонатов. Получена сильная корреляция между результатами эластографии, позволяющей оценить степень фиброза ПЖ, и продукцией бикарбонатов. Это свидетельствует об информативности эластографии для определения выраженности фиброзирования ПЖ.

Серия докладов была посвящена различным аспектам трофологической недостаточности при ХП с внешнесекреторной недостаточностью ПЖ (ВНПЖ). В частности, в докладе S. Stigliano (Италия) речь шла об остеопатии при ХП. Остеопатия приводит к повышению риска переломов, снижению качества жизни пациентов даже при отсутствии переломов. Очень важно, что остеопатия относится к осложнениям ХП, которые можно предотвратить.

Снижение минеральной плотности костной ткани развивается при ряде заболеваний органов пищеварения:

- целиакия — риск переломов повышен на 40%;
- гастрэктомия — остеопатия в 37-42% случаев;
- болезнь Крона — остеопения в 22-55% случаев, остеопороз в 3-6% случаев;
- язвенный колит — остеопения в 32-67% случаев, остеопороз в 4-50% случаев;
- ортотопическая трансплантация печени / первичный билиарный цирроз — в 46% случаев (17% — в первый год);
- ХП — остеопороз в 23% случаев, любая остеопатия — в 65% случаев.

По результатам мультицентрового перекрестного европейского исследования, включавшего 135 больных ХП, которым выполнялась двойная энергетическая рентгеновская абсорбциометрия, остеопения диагностирована в 40,7% случаев, остеопороз — в 23,7% случаев. Нормальная минеральная плотность костной ткани имела место в 35,6% случаев. Патологические изменения локализовались в шейке бедра в 37% случаев, в поясничном отделе позвоночника — в 22% случаев, обе локализации отмечались в 41% случаев. По результатам статистического анализа, независимыми факторами риска развития остеопатии являются старший возраст и женский пол. Снижают риск развития остеопатии повышенный индекс массы тела и, возможно, сахарный диабет. Не выявлено корреляции между минеральной плотностью кости, фекальной эластазой и уровнем витамина D в крови.

Особое внимание привлек доклад N. Vallejo-Senra (Испания) о сердечнососудистом риске при ВНПЖ у больных с ХП. Докладчик привел результаты проведенного в Дании национального ретроспективного когортного исследования, демонстрирующие достоверное увеличение смертности больных ХП по сравнению с общей популяцией (рис. 1). Вклад в летальность при ХП вносят и сердечнососудистая патология.

Патофизиология сердечнососудистых событий при ХП:

- алкоголь и курение;
- сахарный диабет;
- трофологическая недостаточность (ВНПЖ):

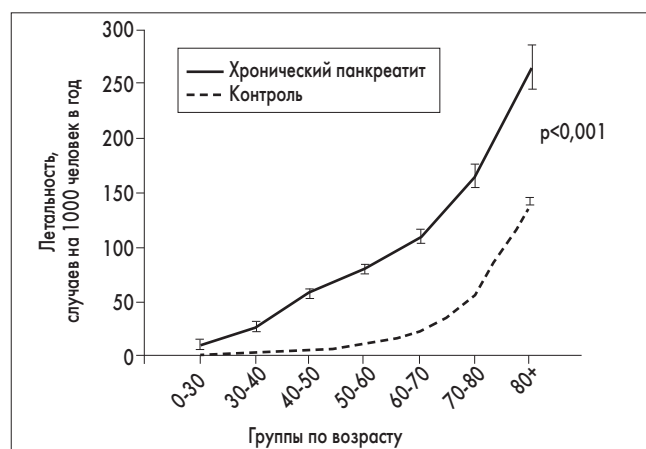


Рис. 1. Летальность при хроническом панкреатите (Bang U.C. et al., 2014)

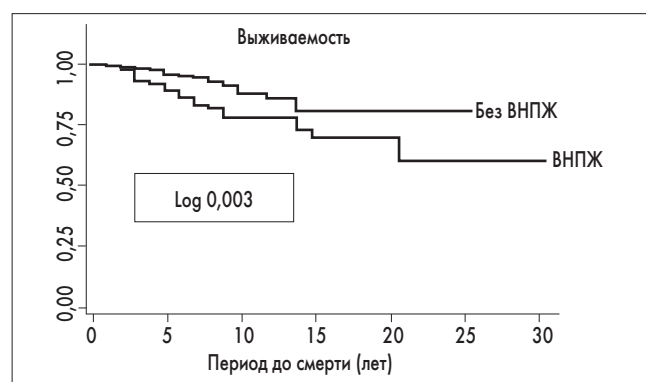


Рис. 2. Продолжительность жизни больных ХП в зависимости от наличия ВНПЖ (Vallejo-Senra N. et al., 2016)

- дефицит липопротеинов высокой плотности, апо-липопротеина А-1, липопротеина А;
- дефицит витамина D;
- дефицит микронутриентов;
- воспалительный синдром, ассоциированный с мальнутрицией.

По данным исследования N. Vallejo-Senra, продолжительность жизни больных ХП без ВНПЖ достоверно больше, чем с ВНПЖ (рис. 2).

В рамках проспективного когортного исследования автор обследовал 430 пациентов. Диагноз ХП устанавливали на основе данных эндосонаграфии, при необходимости выполняли магнитно-резонансную томографию, магнитно-резонансную холангиопанкреатографию с секретинном. Диагноз ВНПЖ основывался на результатах триглицеридного дыхательного теста. Оценивали нутритивный статус (гемоглобин, магний, альбумин, преальбумин, ретинолсвязывающий белок, гликозилированный гемоглобин). К большим сердечнососудистым событиям относили инфаркт миокарда, инсульт, а к периферическим — артериальный тромбоз, перемежающуюся хромоту и др. Результаты исследования представлены в таблице 3. Риск сердечнососудистых событий при ВНПЖ составил 2,46, без ВНПЖ — 0,67 ($p<0,001$). Выводы: более 10% больных ХП в течение 8 лет наблюдения имели сердечнососудистые события; сердечнососудистые события ассоциируются с ВНПЖ, артериальной гипертензией и злоупотреблением алкоголем, курением; в перспективе необходимо изучить влияние заместительной ферментной терапии на частоту сердечнососудистых событий при ХП.

L.K. Frandsen и соавт. (Дания) обследовали 166 больных ХП и показали, что при ВНПЖ снижается сила скелетных мышц. Так, эти авторы обнаружили корреляцию между массой жировой ткани в организме пациента по данным биоимпедансометрии и силой скелетных мышц, например силой рукопожатия (измерялась динамометром) (рис. 3). Следовательно, при ВНПЖ появляется и постепенно нарастает астения.

M. Moneo (Испания) обследовал 42 больных ХП при первом визите к врачу. У пациентов с ВНПЖ со следующей частотой был выявлен дефицит:

- витамина А — 34,6%;
- витамина Е — 15,4%;
- витамина D — 80,7%;
- ретинолсвязывающего белка — 38,5%;
- магния — 7,7%;
- преальбумина — 42,3%.

Интересно, что при отсутствии ВНПЖ дефицит витамина D определялся в 75,1% случаев, то есть этот гиповитаминоз не зависит от ВНПЖ. При ВНПЖ избыточная масса тела имела место в 46,2% случаев, ожирение — в 3,8% случаев, только 3,8% пациентов имели сниженную массу тела.

Профессор M. Lerch (Германия) прочитал лекцию «Хронический панкреатит: показания и оптимизация заместительной ферментной терапии».

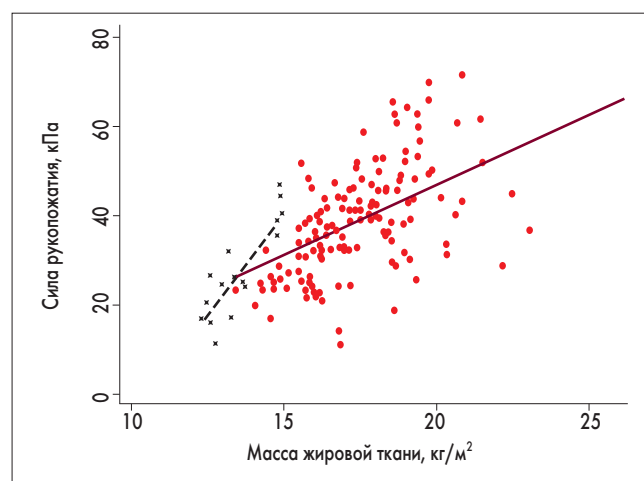


Рис. 3. Корреляция между массой жировой ткани в организме больных ХП (по данным биоимпедансометрии) и силой рукопожатия (измерение динамометром) (Frandsen L.K. et al., 2016)

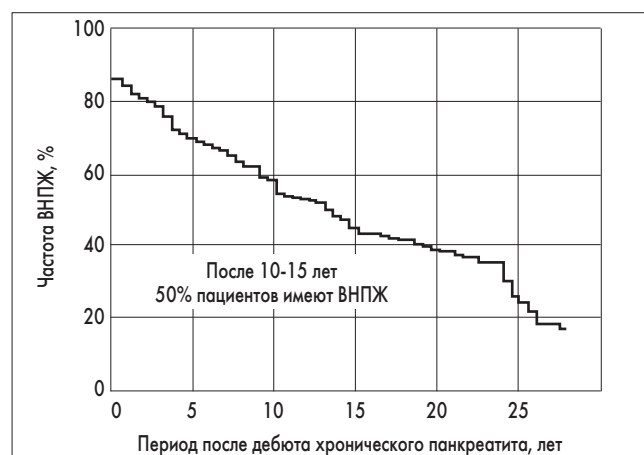


Рис. 4. Частота развития ВНПЖ при ХП (Layer P. et al., 1994)

	ВНПЖ, %	Без ВНПЖ, %	p
Все сердечнососудистые события	23	5,26	<0,001
Большие сердечнососудистые события	10,31	2,63	0,739
Периферические сердечнососудистые события	12,69	2,63	0,309

Основные симптомы ХП — боль, стеаторея, похудение: — боль — рецидивирующая опоясывающая, часто сочетается с болью в пояснице; — стеаторея — экскреция более 7 г жира в сутки как результат мальабсорбции; — похудение — потеря более 20% массы тела. Частота развития ВНПЖ при ХП представлена на рисунке 4.

Характеристика ВНПЖ:

- мальдигестия жиров, белков и углеводов;
- стеаторея, флатуленция, абдоминальная боль;
- снижение массы тела;
- задержка развития у детей;
- дефицит жирорастворимых витаминов;
- снижение минеральной плотности костей;
- дефицит минералов (цинк, магний и др.);
- повышение заболеваемости и смертности.

Секретин-панкреозиминный тест, который является золотым стандартом прямого зондового теста для диагностики ВНПЖ, в настоящее время на практике не применяется как из-за сложности методики выполнения, так и из-за высокой стоимости стимуляторов. Информативным методом диагностики ВНПЖ, но также редко применяющимся на практике является количественное определение жира в кале. Возможность выполнения теста определяется необходимостью сбора кала за 72 ч. Кроме того, стеаторея развивается только в тех случаях, когда сохранено 10% и менее функционирующей паренхимы ПЖ с соответствующим снижением продукции липазы (рис. 5, 6). К рисунку 6 следует добавить, что триглицеридный дыхательный тест позволяет диагностировать ВНПЖ при сохранении >60% паренхимы ПЖ, то есть по информативности приближается к секретин-панкреозиминному тесту.

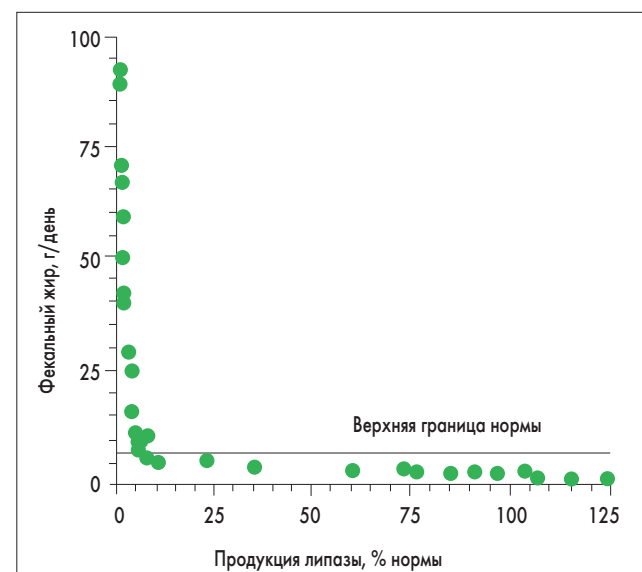


Рис. 5. Соотношение между степенью снижения продукции липазы ПЖ и развитием стеатореи (DiMaggio E.P. et al., 1973)

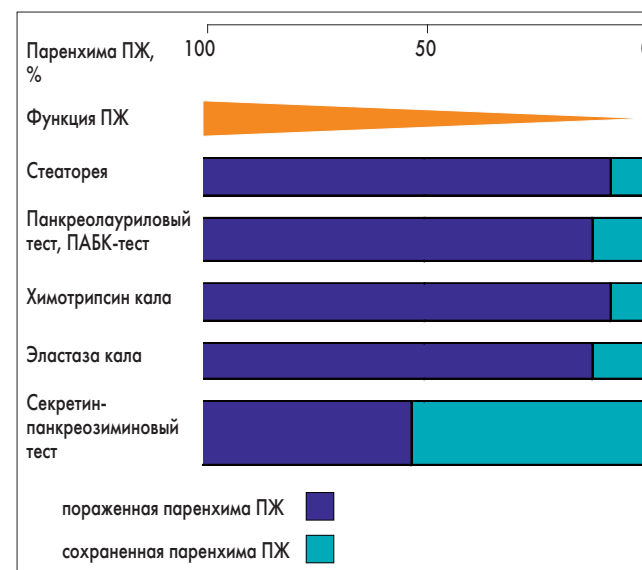


Рис. 6. Чувствительность функциональных тестов при патологии ПЖ (Buchler M.W. et al., 2002)

Продолжение на стр. 16.

Н.Б. Губергриц, д.м.н., профессор, президент Украинского клуба панкреатологов, А.Е. Клочков, д.м.н., Н.В. Беляева, к.м.н., Г.М. Лукашевич, к.м.н., П.Г. Фоменко, к.м.н., кафедра внутренней медицины № 2 Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького

Европейская панкреатология: что нового?

Продолжение. Начало на стр. 14.

Для диагностики ВНПЖ широко применяется фекальный эластазный тест. Показатели фекальной эластазы-1 коррелируют со стеатореей, то есть эти показатели ниже при стеаторее (рис. 7). Кроме того, найдена корреляция с уровнем витамина D в крови (рис. 8). Это свидетельствует об отражении показателями фекальной эластазы-1 снижения экзокринной функции ПЖ и выраженности мальабсорбции.

Преимущества фекального эластазного теста:

- неинвазивный беззондовый метод;
- эластаза-1 – панкреатоспецифический фермент;
- минимальные изменения активности эластазы при кишечном транзите;
- стабильность фермента;
- простое измерение в техническом отношении;
- нет необходимости в отмене ферментных препаратов;
- относительно невысокая стоимость.

ВНПЖ развивается не только при ХП, но и при других заболеваниях ПЖ, например после перенесенного ОП (рис. 9). Особенно часто развивается ВНПЖ, в том числе тяжелая ВНПЖ со стеатореей, у пациентов, перенесших тяжелый ОП, который потребовал выполнения некрэктомии. Так, после некрэктомии стеаторея развивается в 25% случаев, ВНПЖ без стеатореи – в 33% случаев,

тогда как внешняя секреция ПЖ остается нормальной в 42% случаев. У пациентов, перенесших ОП, но без выполнения некрэктомии, функция ПЖ сохранена в 87% случаев, ВНПЖ формируется в 13% случаев, а стеаторея вообще не регистрируется.

ВНПЖ развивается у значительной части больных раком ПЖ (рис. 10), часто диагностируется при сахарном диабете, особенно 1 типа. ВНПЖ формируется и является основанием для назначения ферментных препаратов после хирургических вмешательств по поводу ХП (резекций ПЖ и др.; рис. 11).

Во избежание стеатореи необходимо наличие 30 тыс. ЕД FIP липазы в дуоденальном просвете в постпрандиальном периоде (10% от нормы), но с учетом опасностей для липазы, принимаемой *per os* (действие кислоты и пепсина в желудке, возможный асинхронизм пассажа панкреатина и химуса в случае приема таблетированного препарата), нужно назначать больше – 40–50 тыс. ЕД FIP на основной прием пищи и 20–25 тыс. ЕД FIP на перекус.

Показания к ферментной заместительной терапии:

- препараты панкреатина показаны при доказанной или предполагаемой стеаторее;
- поскольку количественное определение жира в кале проводится редко, ферментные препараты показаны при патологических результатах функциональных тестов и клинических проявлениях мальабсорбции (снижение массы тела, абдоминальная боль, выраженный метеоризм, диспепсия, диарея);
- ферментные препараты показаны *ex juvantibus* при нечетких симптомах.

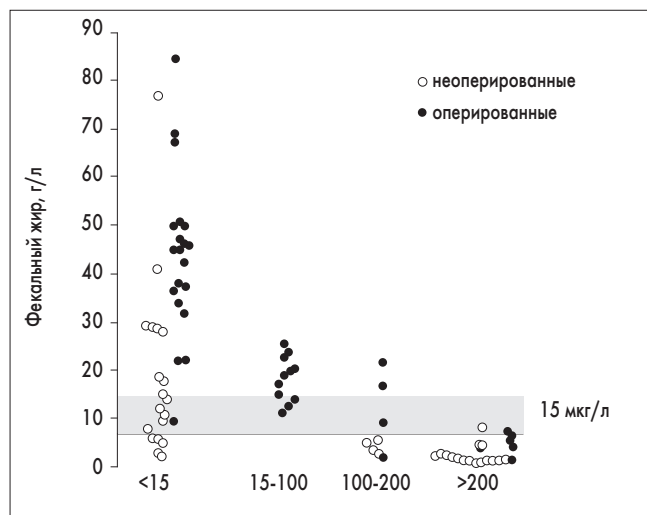


Рис. 7. Соотношение показателей фекальной эластазы-1 и стеатореи (Benini L. et al., 2013)

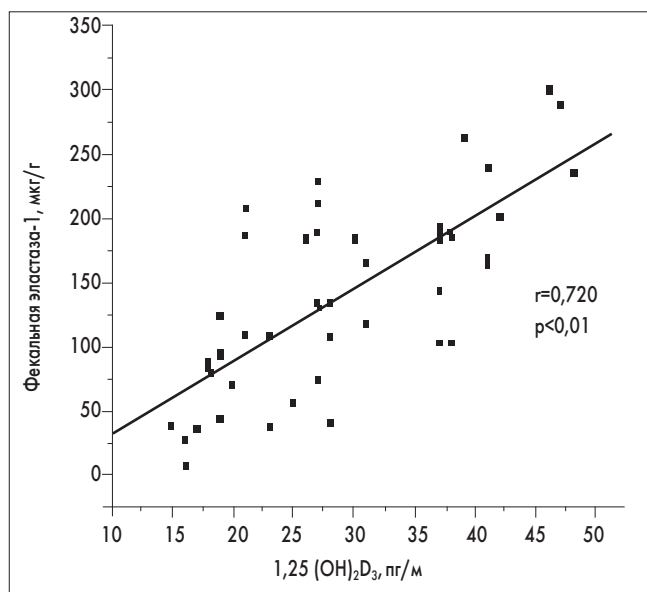


Рис. 8. Корреляция между показателями фекальной эластазы-1 и уровнем метаболита витамина D в крови (Mann S.T. et al., 2003)

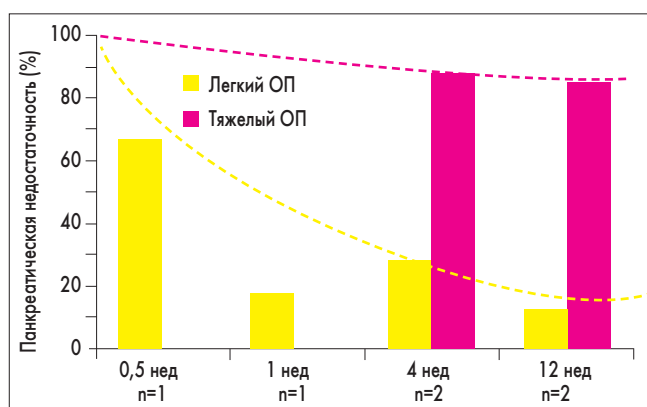


Рис. 9. Частота снижения внешнесекреторной функции ПЖ в период реконвалесценции после ОП в зависимости от его тяжести (Masclee Ad A.M. et al., 2005)

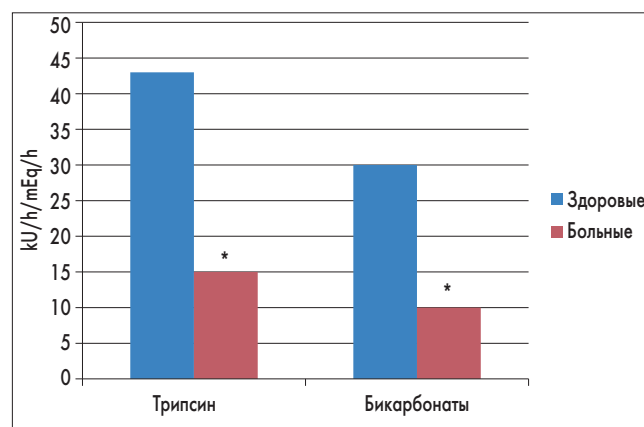


Рис. 10. Продукция трипсина и бикарбонатов у больных раком ПЖ по сравнению со здоровыми лицами (DiMaggio E.P., 1979)

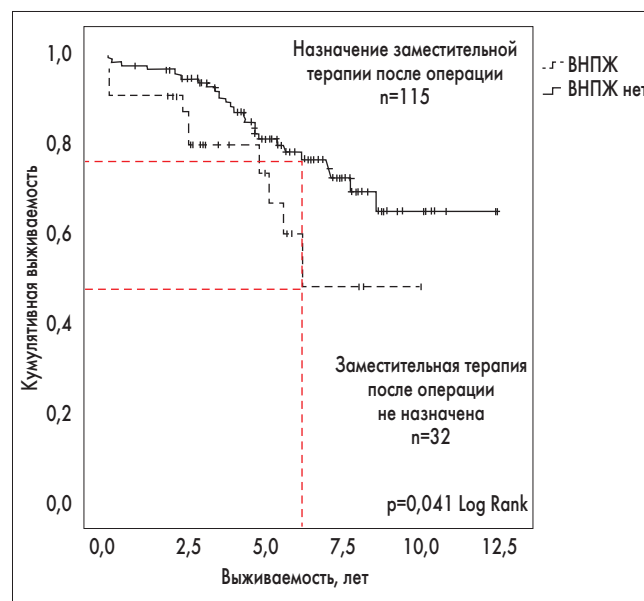


Рис. 11. Продолжительность жизни больных ХП после оперативных вмешательств в зависимости от назначения заместительной ферментной терапии (Winnu M. et al., 2014)

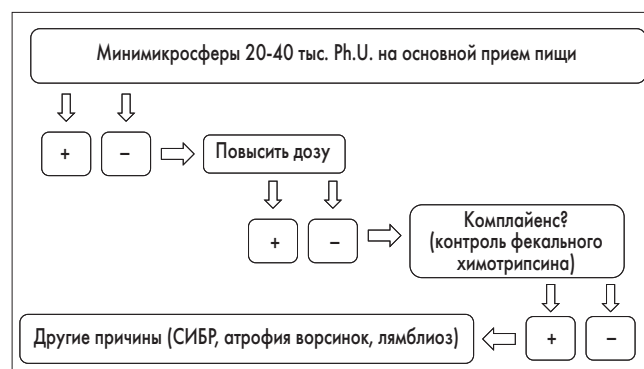


Рис. 12. Алгоритм заместительной ферментной терапии, представленный в лекции профессора M. Lerch

В готовящихся к публикации унифицированных Европейских рекомендациях по диагностике и лечению ХП (HaPanEu) представлены следующие положения, касающиеся заместительной ферментной терапии.

– Каковы показания к заместительной ферментной терапии при ХП?

• Заместительная терапия показана при ХП с ВНПЖ при наличии клинических симптомов или лабораторных признаков мальабсорбции. Рекомендуется соответствующее исследование нутритивного статуса для выявления признаков мальабсорбции (уровень 1А, сильное согласие).

– Каковы ферментные препараты выбора?

• Покрываемые кишечнорастворимой оболочкой микро-сферы или минимикросферы размером <2 мм являются препаратами выбора при ВНПЖ. Микро- или минитаблетки размером 2,2–2,5 мм могут быть также эффективны, но научные доказательства их эффективности при ХП ограничены. Сравнительные клинические исследования различных ферментных препаратов отсутствуют (уровень 1В, сильное согласие).

Комментарий. Эффективность панкреатических ферментных препаратов зависит от нескольких факторов:

- степень смешивания с пищей и сопровождение каждой порции принятой пищи ферментами;
- синхронность эвакуации из желудка с пищей;
- смешивание с дуоденальным химусом и желчными кислотами;
- быстрое высвобождение ферментов в двенадцатиперстной кишке.

– Как должны назначаться ферментные препараты?

• Пероральные ферментные препараты должны быть распределены между основными приемами пищи и перекусами (уровень 1А, сильное согласие).

– Какова оптимальная доза ферментных препаратов при ВНПЖ вследствие ХП?

• Минимальная доза липазы 40–50 тыс. ЕД FIP на основной прием пищи и половинная доза на перекус (уровень 1А, сильное согласие).

Профессор M. Lerch представил алгоритм заместительной ферментной терапии (рис. 12).

Использование форм ферментных препаратов (в частности, минимикросфер), обеспечивающих максимально возможную площадь контакта пищи и фермента, является предпочтительным, поскольку способствует повышению эффективности гидролиза липидов. Даже незначительное уменьшение размера частиц – с 1,8–2 мм до 1,0–1,2 мм – приводит к почти четырехкратному увеличению скорости работы ферментов и повышению эффективности пищеварения и, следовательно, к улучшению коррекции нутритивного статуса на 25%.

Инновацией в заместительной ферментной терапии является создание препаратов на основе микробной липазы, например липотамазы. Профессор M. Lerch рассказал о доказательных исследованиях и перспективах применения таких препаратов (результаты одного из таких

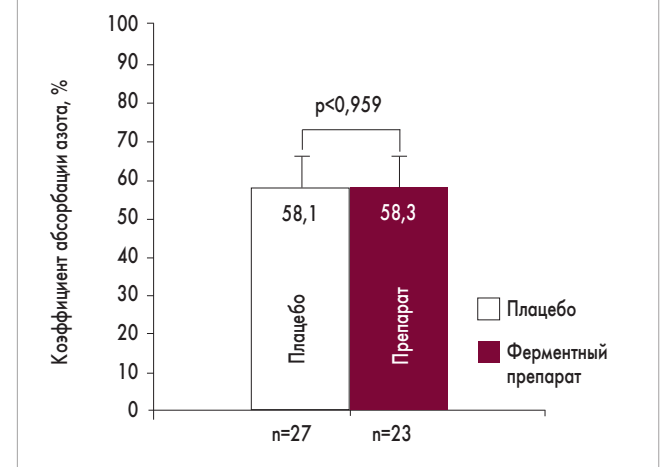
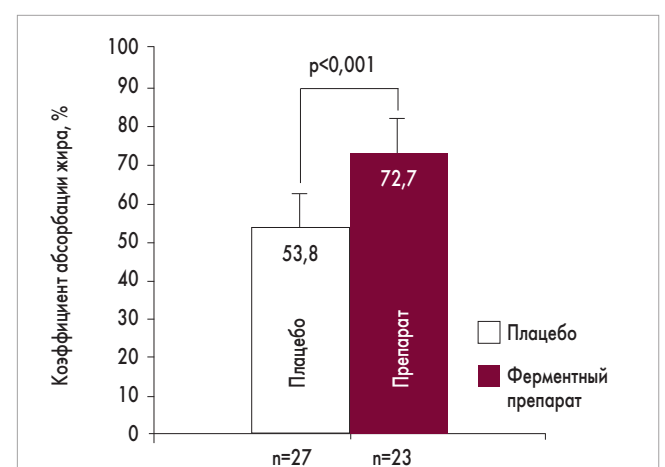


Рис. 13. Результаты исследования влияния ферментного препарата на основе микробной липазы у больных муковисцидозом на коэффициенты абсорбции жира и азота (Heubi J.E. et al., 2016)

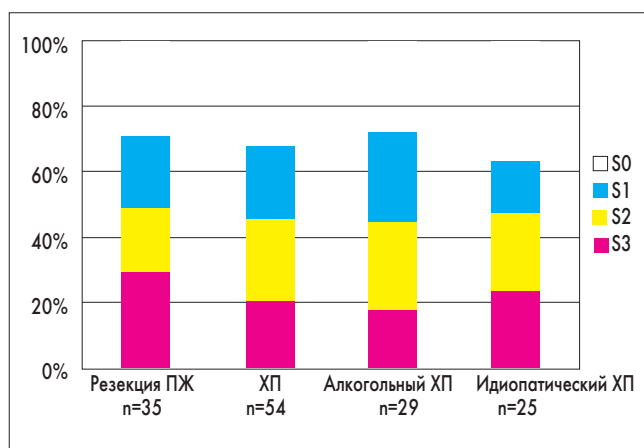


Рис. 14. Выраженность стеатоза печени у больных ХП (Beer S. et al., 2016)

исследований представлены ниже). Микробные ферменты имеют ряд положительных качеств: широкая субстратная специфичность, сохранение активности в широких рамках pH и др.

В лекции было подчеркнуто, что при недостаточной эффективности ферментных препаратов их необходимо сочетать с ингибиторами протонной помпы для коррекции pH в дуоденальном просвете. Ферментные препараты важно назначать в начале приема пищи, что создает лучшие условия для реализации их эффекта.

В продолжение лекции профессор M. Lerch рассказал о результатах двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования эффективности и безопасности нового ферментного препарата на основе микробной липазы при муковисцидозе (Neubi J.E., Германия; рис. 13). Следует отметить, что этот препарат выпускается в жидкой форме (для питья), это позволяет назначать его маленьким детям и при необходимости вводить через зонд.

Мониторинг эффективности лечения ВНПЖ:

– позитивная динамика клинических симптомов (увеличение массы тела, нормализация витаминного статуса, исчезновение абдоминальных симптомов);

– при отсутствии положительной динамики клинических проявлений необходимо провести функциональные тесты (триглицеридный дыхательный тест), оценить экскрецию жира с калом.

Интересные результаты получены при проведении экспериментального исследования A. Mosseler (Германия) «Таурин при ВНПЖ для улучшения усвоения жира». Таурин – сульфокислота, основная функция которой состоит в образовании конъюгатов с желчными кислотами. При ВНПЖ повышена потеря таурина из-за нарушения энтерогепатической циркуляции желчных кислот. Имеет значение и то, что синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке приводит к де-конъюгации желчных кислот. В рамках испытания были обследованы две группы животных с ВНПЖ (перевязка панкреатического протока), которых лечили только ферментным препаратом или ферментным препаратом в сочетании с таурином. Было выявлено, что таурин позитивно влияет на абсорбцию жиров у экспериментальных животных.

Несколько докладов были посвящены ХП, стеатозу ПЖ и их сочетанию со стеатозом печени. S. Beer и соавт. (Германия) обследовали 35 больных после резекции ПЖ по поводу ХП, 54 больных с ХП, не подвергавшихся хирургическому лечению. Стеатоз и фиброз печени оценивали с помощью фибротеста и фиброскана. Проводили фекальный эластазный тест. Результаты представлены на рисунках 14 и 15. Авторы сделали вывод о том, что у больных ХП высока частота стеатоза (особенно после резекции ПЖ) и фиброза печени, но эти изменения со стороны печени не ассоциировались со злоупотреблением алкоголем,

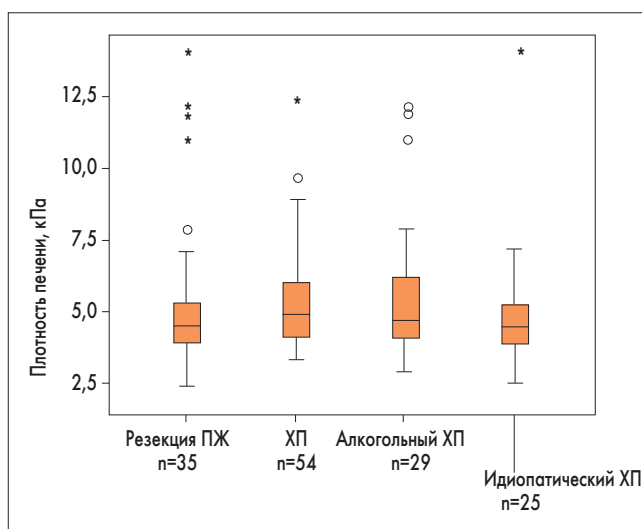


Рис. 15. Выраженность фиброза печени у больных ХП (Beer S. et al., 2016)

степенью снижения внешне- и внутрисекреторной функции ПЖ. Во всех случаях фиброз печени ассоциировался с ее стеатозом.

Р.О. Сое (Великобритания) использовал магнитно-резонансную томографию со спектроскопией для выявления жира в ПЖ. Исследовали ткань ПЖ 12 больных, перенесших резекцию железы, а также анализировали результаты томографии 15 добровольцев. Автору удалось разработать метод количественной неинвазивной оценки содержания жира в ПЖ. Это важно, поскольку эксперимент показал, что накопление жира в ПЖ предрасполагает к развитию аденокарциномы.



G. Zsori и соавт. (Венгрия) проводили лечение неалкогольной жировой болезни печени и ПЖ метформином. Были обследованы 14 больных. Степень накопления жира в печени и ПЖ оценивали по шкале Хаунсфилда (КТ). Назначали мет-

формин в средних терапевтических дозах на 4 мес. Если степень накопления жира в печени за период лечения достоверно уменьшилась, то существенного снижения выраженности стеатоза ПЖ не произошло. Таким образом, ни данное, ни более ранние исследования не дали отчетливого результата в отношении лечения стеатоза ПЖ.

Профессор Н. Friess выступил с лекцией о хирургическом лечении ХП.

Показания к оперативному лечению ХП:

- некупируемая боль;
- дуоденальный стеноз;
- стеноз холедоха;
- стеноз панкреатического протока;
- компрессия портальной вены;
- подозрение на рак ПЖ.

Основной вывод лекции: раннее хирургическое вмешательство (<3 лет от начала абдоминальной боли) приводит к значительно лучшим показателям.

Результаты интересного ретроспективного исследования «В выходные и праздничные дни в стационар поступают больные с более тяжелым ОП» представил S. Fernandes (Португалия). Действительно, при ретроспективном анализе историй болезни 524 больных оказалось, что в выходные и праздничные дни тяжелый ОП (по классификации Атланта) диагностировали в 68,9% случаев поступлений в стационар, а в будние дни – в 56% (p=0,02). Достоверной разницы в летальности не было.

S. Beer (Германия) изучал вопрос о связи рака ПЖ с повышенным поступлением кадмия в сигаретном дыме в организм пациентов. Исследованы 16 образцов ткани рака ПЖ и окружающая неопуховая ткань (операционный материал). Кадмий в ткани определяли методом графитовой атомной абсорбции. В опухолевой ткани

содержание кадмия составило $13,58 \pm 3,99$ мкг/г, а в окружающей опухоль ткани – $5,60 \pm 1,36$ мкг/г (p<0,05). Автор сформулировал гипотезу о том, что курение вызывает рак ПЖ вследствие высокой концентрации кадмия в сигаретном дыме.

В Ливерпуле были доложены результаты еще ряда интересных и перспективных исследований, но все их невозможно изложить в рамках статьи.

Участники встречи в Ливерпуле вернулись домой с новой информацией и позитивными впечатлениями.

Литература

1. 48th European Pancreatic Club (EPC) meeting // *Pancreatology*. – 2016. – Vol. 16, No 3S1. – P. S1-S130.
2. Cardiovascular risk (CVR) associated with pancreatic exocrine insufficiency (PEI) in patients with chronic pancreatitis (CP) / N. Vallejo-Senra, D. De la Iglesia-Garcia, A. Lopez-Lopez et al. / 48th European Pancreatic Club (EPC) meeting // *Pancreatology*. – 2016. – Vol. 16, No 3S1. – P. S80.
3. Chronic pancreatitis: novel concepts in biology and therapy / Ed. M.W. Buchler et al. – Berlin; Wien: Wissenschafts-Verlag; A Blackwell Publishing Company, 2002. – 614 p.
4. The different courses of early- and late-onset idiopathic and alcoholic chronic pancreatitis / P. Layer, H. Yamamoto, L. Kalthoff et al. // *Gastroenterology*. – 1994. – Vol. 107, No 5. – P. 1481-1487.
5. DiMagno E.P. Pancreatic cancer: a continuing diagnostic dilemma / E.P. DiMagno // *Ann. Intern. Med.* – 1979. – Vol. 90, No 5. – P. 847-848.
6. DiMagno E.P. Relations between pancreatic enzyme outputs and malabsorption in severe pancreatic insufficiency / E.P. DiMagno, V.L. Go, W.H. Summerskill // *N. Engl. J. Med.* – 1973. – Vol. 288, No 16. – P. 813-815.
7. Effect of tramadol and morphine on pain and gastrointestinal motor function in patients with chronic pancreatitis / C.H. Wilder-Smith, L. Hill, W. Osler, S. O'Keefe // *Dig. Dis. Sci.* – 1999. – Vol. 44. – P. 1107-1116.
8. Etemad B. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments / B. Etemad, D.C. Whitcomb // *Gastroenterology*. – 2001. – Vol. 120. – P. 682-707.
9. Fecal elastase-1 is useful in the detection of steatorrhea in patients with pancreatic diseases but not after pancreatic resection / L. Benini, A. Amodio, P. Campagnola et al. // *Pancreatology*. – 2013. – Vol. 13, No 1. – P. 38-42.
10. Fioravanti B. The ORL-1 receptor system: are there opportunities for antagonists in pain therapy? / B. Fioravanti, T.W. Vanderah // *Curr. Top. Med. Chem.* – 2008. – Vol. 8. – P. 1442-1451.
11. Groger G. Exocrine pancreatic function in diabetes mellitus / G. Groger, P. Layer // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 1995. – Vol. 7, No 8. – P. 740-746.
12. High prevalence of fatty liver disease in patients with chronic pancreatitis / S. Beer, T. Karlas, J. Wiegand et al. / 48th European Pancreatic Club (EPC) meeting // *Pancreatology*. – 2016. – Vol. 16, No 3S1. – P. S71-S72.
13. Inhibition of neuronal Ca(2+) influx by gabapentin and pregabalin in the human neocortex / K. Fink, D.J. Dooley, W.P. Meder et al. // *Neuropharmacology*. – 2002. – Vol. 42. – P. 229-236.
14. Insulin dependence and pancreatic enzyme replacement therapy are independent prognostic factors for long-term survival after operation for chronic pancreatitis / M. Winny, V. Paroglou, H. Bektas et al. // *Surgery*. – 2014. – Vol. 155, No 2. – P. 271-279.
15. Keller J. Human pancreatic exocrine response to nutrients in health and disease / J. Keller, P. Layer // *Gut*. – 2005. – Vol. 54, Suppl. 6. – P. 1-28.
16. Lieb J.G. Review article: pain and chronic pancreatitis / J.G. Lieb, P.E. Forsmark // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2009. – Vol. 29, No 7. – P. 706-719.
17. Malnutrition is a common complication in chronic pancreatitis out-patients and significantly associates with impaired muscle function / L.K. Frandsen, S.S. Olesen, J.L. Poulsen et al. / 48th European Pancreatic Club (EPC) meeting // *Pancreatology*. – 2016. – Vol. 16, No 3S1. – P. S46.
18. Masclee Ad A.M. Pancreatic exocrine insufficiency after acute pancreatitis / A.M. Masclee Ad, T. Symersky // *Asian Pacific digestive disease week 2005. Proceedings of a Solway satellite symposium*. – Seoul (Korea), 2005. – P. 9-12.
19. Mortality, cancer, and comorbidities associated with chronic pancreatitis: a Danish nationwide matched-cohort study / U.C. Bang, T. Benfield, L. Hyldstrup et al. // *Gastroenterology*. – 2014. – Vol. 146, No 4. – P. 989-994.
20. Obesity and fatty pancreatic infiltration are risk factors for pancreatic precancerous lesions (PanIN) / V. Rebours, S. Gaujoux, G. d'Assignies et al. // *Clin. Cancer Res.* – 2015. – Vol. 21, No 15. – P. 3522-3528.
21. Opioid-induced bowel dysfunction: pathophysiology and management / C. Brock, S.S. Olesen, A.E. Olesen et al. // *Drugs*. – 2012. – Vol. 72. – P. 1847-1865.
22. Pancreatic function after severe acute biliary pancreatitis: the role of necrosectomy / L. Sabater, E. Pareja, L. Aparisi et al. // *Pancreas*. – 2004. – Vol. 28, No 1. – P. 65-68.
23. Pathogenesis and treatment of pain in chronic pancreatitis / S.S. Olesen, E. Tiefert, G.O. Ceyhan, A.M. Drewes // <http://www.pancreapedia.org/sites/www.pancreapedia.org/files/DOI%20Pathogenesis%20and%20Treatment%20of%20Pain%20in%20CP.pdf>
24. Pharmacological pain management in chronic pancreatitis / S.S. Olesen, J. Juel, C. Graversen et al. // *World J. Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 19, No 42. – P. 7292-7301.
25. A randomized, controlled clinical trial of a novel microbial lipase (NM-BL) in patients with exocrine pancreatic insufficiency due to cystic fibrosis / J. Heubi, D. Schaeffer, R. Ahrens et al. / 48th European Pancreatic Club (EPC) meeting // *Pancreatology*. – 2016. – Vol. 16, No 3S1. – P. S108.
26. Vitamin D₃ in patients with various grades of chronic pancreatitis, according to morphological and functional criteria of the pancreas / S.T. Mann, H. Stracke, U. Lange et al. // *Dig. Dis. Sci.* – 2003. – Vol. 48, No 3. – P. 533-538.



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

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) і алкогольна хвороба печінки (АХП) є однією жирОВОЮ хворобою печінки (ЖХП), яку спричиняють різні фактори (ожиріння, алкогольна залежність, цукровий діабет (ЦД) тощо) і яка лишається важливою проблемою охорони здоров'я. ЖХП прогресує від простого стеатозу до стеатогепатиту і потенційно цирозу з розвитком гепатоцелюлярної карциноми. Лікування НАЖХП передусім спрямоване на корекцію компонентів метаболічного синдрому. Усім пацієнтам рекомендуються дієта і фізичні навантаження. Деякі фармакологічні агенти продемонстрували обнадійливі результати, хоча дані останніх досліджень не дозволяють дійти чітких висновків. З АХП склалась аналогічна ситуація. Протягом багатьох років нетоксичні ессенціальні фосфоліпіди (ЕФЛ) широко і з успіхом застосовуються при різноманітних хворобах печінки. Проте останній клінічний огляд наявних результатів конкретно щодо ЖХП датується ще 1988 роком, тому метою цієї роботи було оцінити клінічну ефективність і безпеку ЕФЛ у пацієнтів із цими розповсюдженими хворобами.

ЕФЛ містять полієнілфосфатидилхолін (також відомий як полієновий фосфатидилхолін) і являють собою високоочищений екстракт насіння соєвих бобів зі стандартизованим умістом 72-96% холіну. Молекулою, яка домінує кількісно і якісно в ЕФЛ, є 1,2-ділінолеїлфосфатидилхолін (ДЛФХ) (рис.). Високий рівень ДЛФХ є головною відмінністю між ЕФЛ і типовими фосфоліпідами, які надходять з їжею або синтезуються в організмі. Завдяки призначенню ЕФЛ у печінці значно підвищується кількість ДЛФХ.

Фосфоліпіди формують подвійний шар на клітинних і внутрішньоклітинних мембранах, забезпечуючи їхню плинність і біологічну активність. Ефективність ЕФЛ у лікуванні хвороб печінки забезпечується не лише здатністю ДЛФХ вбудовуватись у пошкоджені ділянки мембран, що покращує регенерацію печінки і заміщує ендогенні, менш ненасичені молекули фосфатидилхоліну, а й покращенням функціонування мембран. В експериментах *in vitro* та *in vivo* було продемонстровано, що ЕФЛ впливають на мембранозалежні функції клітин і здійснюють антиоксидантні, протизапальні, антифібротичні, апоптоз-модуючі, регенеративні, мембрано-репаративні, мембранозахисні, клітинно-сигнальні, рецептормодуючі і ліпідорегулюючі ефекти.

Матеріали і методи

По базах даних Medline, Embase, Cochrane Library, в національних журналах і літературних посиланнях було проведено пошук відповідних гепатогастроентерологічних статей, опублікованих у 1988-2014 рр. На першому етапі пошук відбувався за комбінацією ключових слів «NADLF» (НАЖХП), «ALD» (АХП), «Essetiale», «EPLs» (ЕФЛ), «polyenylphosphatidylcholine», «polyene phosphatidylcholine», «dilinoleoylphosphatidylcholine», «phosphatidylcholine» і «therapy» (лікування). На другому етапі відбирали роботи, у яких було зазначено мінімальний

уміст фосфатидилхоліну в екстракті соєвих бобів 72% (оскільки цей рівень є необхідним для лікування пацієнтів і забезпечує достатню кількість ДЛФХ як ключового компонента ЕФЛ) або вивчався оригінальний препарат ЕФЛ Essentiale®/Ессенціале®. Дослідження менш очищеного фосфатидилхоліну, отриманого із соєвих бобів або інших джерел, з аналізу виключали. Усі неангломовні статті перекладали англійською. Із 83 клінічних досліджень було відібрано 25 робіт, репрезентативних щодо ЖХП, дизайну і досліджуваних показників, у тому числі 1 аналіз клінічних випадків і 7 подвійних сліпих досліджень (табл.).

Результати

53 клінічні дослідження щодо ЕФЛ і НАЖХП було опубліковано після 1988 р., з яких 45 — після 2000 р. 23 дослідження (переважно рандомізовані) були відкритими контрольованими, 3 — подвійними сліпими. Дози і тривалість лікування становили 1,05-1,8 г/добу і від 4 тижнів до >12 міс відповідно; у більшості досліджень використовували дозу 1,8 г/добу впродовж 3-6 міс. В деяких дослідженнях лікування починали з парентерального введення 500-1000 мг ЕФЛ від 10 днів до 4 тижнів з подальшим переходом на пероральний прийом. В 1 дослідженні ЕФЛ призначали лише внутрішньовенно в дозі 500 мг/добу протягом 30 днів. Причинами НАЖХП і її більш тяжкої форми, а саме неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), переважно були ожиріння і ЦД 2 типу, проте НАЖХП/НАСГ також частково асоціювалися з гіперліпідемією, артеріальною гіпертензією, ішемічною хворобою серця / атеросклеротичним кардіосклерозом, хронічним вірусним гепатитом, холециститом / жовчокам'яною хворобою, гіпотиреозом і вагітністю. Наявні дослідження дозволяли проаналізувати суб'єктивні симптоми, а також клінічні, біохімічні, візуалізаційні та гістологічні дані.

У першому клінічному дослідженні, проведеному в Японії, 6 пацієнтів із ЖХП,

спричиненою ожирінням, були успішно проліковані низькокалорійною дієтою, фізичними навантаженнями і ЕФЛ 1,5 г/добу протягом 8 тижнів порівняно із 6 пацієнтами, що на додаток до дієти і фізичних навантажень отримували попередник нікотинової кислоти (Watanabe et al., 1988). За даними комп'ютерної томографії, у групі ЕФЛ відбулося значне зменшення акумуляції жиру в печінці (до лікування 27±18 НУ; після лікування 54±8 НУ, що свідчить про зниження інтенсивності стеатозу).

Cairella і співавт. (1989) з Італії вивчали ефективність ЕФЛ при лікуванні гепатобіліарної дисфункції, призначаючи препарат у дозі 1,8 г/добу протягом 3 міс. До кожної із груп (ЕФЛ і контрольна) увійшло 20 пацієнтів з індексом маси тіла (ІМТ) 35,34±4,89 кг/м². Екскреторні параметри, загальний білірубін, лужна фосфатаза і гамма-глутамілтрансфераза (ГГТ) нормалізувались у всіх пацієнтів групи ЕФЛ, проте залишилися підвищеними у 15-35% хворих контрольної групи. У групі ЕФЛ ультрасонографічна картина значно покращилась у 14 і нормалізувалась у 6 випадках, тоді як у контрольній групі лише незначно змінилась у 3 пацієнтів. Koga і співавт. (1991) спостерігали довготривалі ЕФЛ-індуковані покращення або нормалізацію ультрасонографічної картини у 39 пацієнтів із ЖХП, обумовленою ожирінням.

У 2000 р. у рандомізованому подвійному сліпому дослідженні було встановлено позитивний вплив ЕФЛ 1,8 г/добу на загальний холестерин (ЗХ), тригліцериди (ТГ) і трансамінази, що супроводжувалася значним покращенням КТ-сканограм печінки (Li et al., 2000).

Досвід застосування ЕФЛ у пацієнтів з пізнім ЦД і ЖХП починається з рандомізованого плацебо-контрольованого подвійного сліпого дослідження (Gonciarz et al., 1988). 30 пацієнтів дотримувалися дієти зі зниженою калорійністю (1200 ккал/добу) і вмістом білка 1 г/кг. 5 хворих групи плацебо і 7 пацієнтів групи ЕФЛ отримували толбутамід 1,0-1,5 г/добу. Половина пацієнтів додатково отримували ЕФЛ 1,8 г/добу, решта — плацебо. Протягом 6-місячного періоду лікування розмір печінки майже не змінився в групі плацебо і значно зменшився в групі ЕФЛ. Гістологічне дослідження біоптатів печінки мало відповідний результат: значне покращення у 4 пацієнтів, які отримували ЕФЛ, і лише в 1 хворого групи плацебо (пізніше в нього все одно з'явилися ознаки прогресування до цирозу). Через 1, 3 і 6 міс лікування рівень ГГТ значно знизився в групі ЕФЛ, при цьому в контрольній групі зміни були статистично несуттєвими. Трансамінази і білірубін упродовж дослідження залишалися у нормальному діапазоні.

Після цього подвійного сліпого дослідження в 7 інших клінічних дослідженнях

було підтверджено ефективність ЕФЛ при діабет-індукованій ЖХП. Yin і Kong (2000) лікували 185 пацієнтів стандартною дієтою, пероральними протидіабетичними засобами і фізичними навантаженнями; 125 пацієнтів додатково отримували ЕФЛ 1,8 г/добу протягом 3 міс. Аланінамінотрансфераза (АЛТ), ЗХ і тригліцериди сироватки, холестерин ліпопротеїнів низької (ХС ЛПНП) і високої щільності (ХС ЛПВП) значно покращились у 90,2% пацієнтів групи ЕФЛ і лише в 51% хворих контрольної групи, і ця різниця була статистично суттєвою (p<0,05). Рівні глюкози натще покращилися в обох групах.

У дослідженні Poonthai і співавт. (2005) 22 пацієнти, крім стандартної дієти, отримували протидіабетичні засоби залежно від тяжкості глікемії: 22,7% — метформін, 22,7% — похідні сульфонілсечовини, 45,5% — комбінацію цих препаратів і 9% — інсулін. Додатково всім пацієнтам призначили ЕФЛ 2,1 г/добу перорально протягом 6 міс. Ехотекстура печінки покращилась у 80% пацієнтів з початково тяжкими змінами паренхіми і в 50% осіб з помірними змінами, що супроводжувалося покращенням рівнів ГГТ і трансаміназ.

Ohbayashi і співавт. (2007) лікували пацієнтку з НАСГ натегліном (секретагог інсуліну) протягом 7 міс, а потім призначали ЕФЛ 1,5 г/добу; загальна тривалість терапії становила 2 роки. Після лікування було констатовано нормалізацію індексу інсулінорезистентності НОМА, гепаторенального ехоконтрасту, трансаміназ, ГГТ і феритину. Результати біопсії, яку оцінювали за критеріями Брунта, показали зниження стадії з 2 до 0 вже після 9 міс лікування ЕФЛ; зменшилися стеатоз, балонування, інтраацинарне запалення; повністю зникло запалення портального тракту.

Протягом останніх 8 років у 3 дослідженнях вивчали комбіноване лікування метформіном і ЕФЛ у пацієнтів із ЦД; автори спостерігали подібні позитивні ефекти щодо аспартатамінотрансферази (АСТ), ГГТ, ліпідів крові і ультрасонографічної картини (Buyuegov et al., 2008; Sun et al., 2008; Sas et al., 2013). Також в останньому дослідженні в групі ЕФЛ печінковий фіброгенез значно сповільнювався порівняно з контролем (p=0,02).

Ohbayashi (2004) і Ohbayashi і співавт. (2006) підтвердили, що в пацієнтів із НАСГ при довготривалому призначенні ЕФЛ спостерігається покращення функцій печінки навіть після завершення лікування. Протягом перших 4 тижнів було зафіксоване значне зниження рівнів трансаміназ, яке тривало впродовж наступних 12 міс терапії. Порівняння біоптатів печінки, отриманих до і після 6 міс лікування, показало значне зменшення стеатозу, балонування, запалення часточок і перипортальної зони.

Упродовж останніх років ЕФЛ порівнювали з іншими сполуками, потенційно ефективними щодо НАЖХП. У відкритих рандомізованих контрольованих дослідженнях порівнювали ЕФЛ з гіпенозидами Gynostemma pentaphyllum, екстрактом червоних рисових дріжджів і діамонію гліциризинатом (Liang, 2006; Fan et al., 2010; Guo et al., 2012; Shen, 2007).

Порівняно з гіпенозидами G. pentaphyllum ЕФЛ продемонстрували більш значне покращення клінічних симптомів, ЗХ і ТГ сироватки, ультразвукової картини і печінкової функції. Виразений ефект ЕФЛ спостерігався у 93,3% випадків (Liang, 2006).

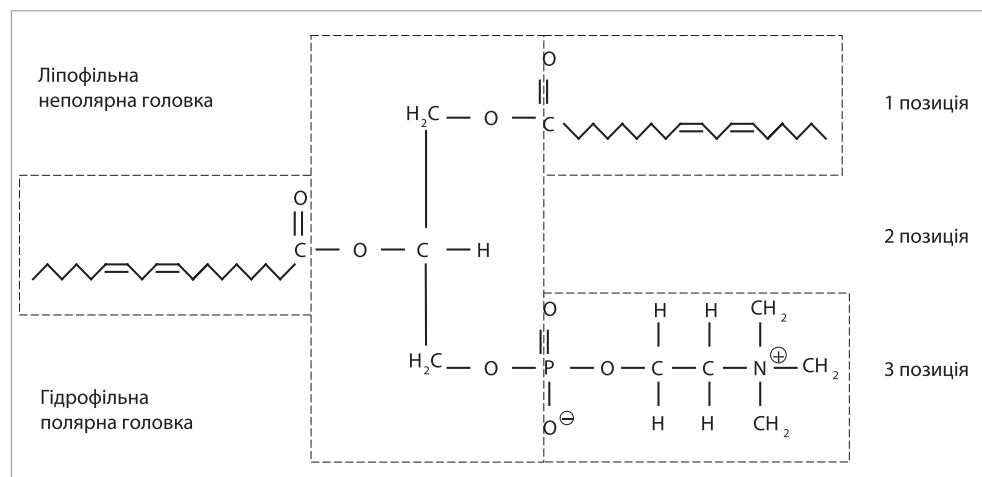


Рис. 1,2-ділінолеїлфосфатидилхолін (ДЛФХ) — головна діюча речовина ессенціальних фосфоліпідів

Таблиця. Огляд клінічних досліджень впливу призначення ЕФЛ на ЖХП				
Клінічне дослідження	Середній вік; чоловіки/жінки (n)	Популяція і дизайн дослідження	Ефекти	Примітки
Watanabe et al. (1988)	46 років; 4/8	Відкрите контрольоване дослідження Із 12 пацієнтів з ожирінням і ЖХП 6 отримували ЕФЛ 0,5 г per os 3 р/добу vs 6 – нікотинову кислоту 0,5 г 3 р/добу протягом 3 міс	ЕФЛ: ↓ ЗХ і ТГ (p<0,05); ↓ стеатозу печінки за даними КТ (p<0,02). Побічні ефекти відсутні Нікотинова кислота: ↓ ЗХ і ТГ (p<0,05). Побічні ефекти: почервоніння обличчя В обох групах: покращення АЛТ, тесту на толерантність глюкози, ІМТ, товщини шкірної складки	Базисна терапія: дієта, фізичні навантаження Зіставна ефективність в обох групах
Gonciarz et al. (1988)	ЕФЛ: 54 роки; 4/11 Плацебо: 49 років; 8/7	Рандомізоване подвійне сліпе дослідження Із 30 пацієнтів з діабетом і ЖХП 15 отримували ЕФЛ 0,6 г per os 3 р/добу vs 15 – плацебо протягом 6 міс	ЕФЛ: ↓ розмірів печінки і ГГТ (p<0,05), ↓ глюкози (p<0,01). Значне покращення гістології у 4 пацієнтів. Заключна оцінка: покращення у 8 пацієнтів Плацебо: ↓ глюкози (p<0,05). Покращення гістології в 1 випадку (проте все одно розвинувся цироз). Заключна оцінка: покращення в 1 пацієнта Побічні ефекти не спостерігалися в обох групах	2 тижні до початку лікування: відміна будь-яких гепатопротекторів У разі ожиріння – дієта Толбутамід 1,0-1,5 г/добу приймали 7 і 5 пацієнтів груп ЕФЛ і плацебо відповідно Статистичні методи: U-тест і парний тест Вілкоксона
Cairella et al. (1988)	46,1±12,2 року; 15/25	Відкрите контрольоване дослідження Із 40 пацієнтів з ожирінням і ЖХП 20 отримували ЕФЛ 0,6 г per os 3 р/добу vs 20 – лише дієту протягом 3 міс	ЕФЛ: покращення УЗ-картини у 14 з 19 пацієнтів, у тому числі у 6 – нормалізація Контроль: покращення УЗ-картини у 3 з 20 пацієнтів ЕФЛ vs контролю: частіша нормалізація АСТ, ЛФ, ГГТ, білірубіну в сироватці і сечі (p<0,001)	Базисна терапія: дієта Додатково описані окремі клінічні випадки
Koga і співавт. (1991)	42,6±11,4 року; 29/22	Відкрите дослідження 51 пацієнт (39 з ожирінням, 6 з діабетом, 5 з АХП, 1 з ЖХП невідомої етіології) отримували ЕФД 0,5 г per os 3 р/добу протягом 6 міс	Всі пацієнти: покращення або нормалізація УЗ-картини в 51% випадків (p<0,001); ↓ АСТ, АЛТ і ГГТ у чоловіків (p<0,01); покращення печінкових функціональних проб у 72% випадків За виключенням пацієнтів з АХП: покращення або нормалізація УЗ-картини (p<0,01), ↓ або нормалізація АСТ, АЛТ і ГГТ (p<0,01, p<0,001 і p<0,5 відповідно) в усіх випадках Покращення тривало до 16 міс Суб'єктивні симптоми покращувались або зникали	Без дієти Вживання алкоголю не дозволялось Статистичні методи: тест Вілкоксона Краща ефективність ЕФЛ у випадках більш тяжкої печінкової дисфункції і/або дисліпідемії
Li et al. (2000)	ЕФЛ: 44,1±8,2 року; 15/9 Плацебо: 46,2±7,5 року; 5/7	Рандомізоване подвійне сліпе дослідження Із 36 пацієнтів з ожирінням і ЖХП 24 отримували ЕФЛ 0,6 г per os 3 р/добу + 1 таблетку вітамінів на добу vs 12 – плацебо і вітаміни протягом 3 міс	ЕФЛ: ↓ ЗХ на 10%, ТГ на 9% (p<0,05). АЛТ і АСТ нормалізувались у 87,5% пацієнтів. Покращення КТ-картини (p<0,05) Плацебо: без суттєвих змін ЗХ, ТГ, АСТ, АЛТ, КТ-картини Ефективність ЕФЛ у 3 пацієнтів, висока ефективність – у 21 пацієнта з 24 Статистично значна перевага ЕФЛ над плацебо (p<0,01) Побічні ефекти відсутні	2 тижні до початку лікування: без гепатопротекторів. Не дозволялось вживати алкоголь і тваринні жири Статистичні методи: t-тест для порівнянь
Yin, Kong (2000)	ЕФЛ: 56 років; 73/52 Контроль: 55 років; 33/27	Відкрите контрольоване дослідження Із 185 пацієнтів з діабетом і ЖХП 125 отримували базисну терапію + ЕФЛ 0,6 г per os 3 р/добу vs 60 – лише базисну терапію протягом 3 міс	ЕФЛ: виліковування у 78 пацієнтів, терапевтичний ефект у 35 пацієнтів. Загальна ефективність 90,2% (p<0,05 порівняно з контролем). ↓ АЛТ (p<0,01), ↓ ЗХ, ТГ, ХС ЛПНП і ↑ ХС ЛПВП (p<0,05); значна різниця порівняно з контролем (p<0,05) Контроль: виліковування у 3 пацієнтів, терапевтичний ефект у 28 пацієнтів. Зміни АЛТ, ЗХ, ТГ, ХС ЛПНП і ХС ЛПВП статистично незначні (p>0,05)	Давність захворювання 1-28 років (у середньому 9,6 року) Базисна терапія: дієта, пероральні протидіабетичні препарати, фізичні навантаження Препарати, що впливають на метаболізм ліпідів, не призначались
Ohbayashi (2004)	51,6±3,9 року; 16/9	Відкрите дослідження 25 пацієнтів (18 з НАСГ, 7 з алкогольним стеатогепатитом) отримували ЕФЛ 0,5 г per os 3 р/добу протягом 12 міс	НАСГ: ↓ АСТ і АЛТ, статистично значиме вже після 4 тиж лікування (p=0,004 і p=0,005 відповідно). ГГТ у межах норми. Покращення зберігалось упродовж усього періоду терапії Алкогольний стеатогепатит: ↓ АСТ і АЛТ, статистично значиме вже після 4-8 тиж лікування (p=0,033 і p=0,021 відповідно). Стабільне покращення АЛТ і ГГТ, нормалізація АСТ Побічні ефекти: у 1 пацієнта легкий дискомфорт у шлунку і в 1 – легка діарея	Рівні ліпідів не змінювались
Poongothai et al. (2005)	41±8 року; 14/14	Відкрите дослідження 22 пацієнти з діабетом і НАСГ отримували ЕФЛ 0,7 г per os 3 р/добу протягом 6 міс	Покращення УЗД-картини в 54,5% випадків Покращення ехотекстури у 80% пацієнтів із 3 ступенем НАСГ і в 50% пацієнтів з 1 ступенем НАСГ ↓ АСТ, АЛТ і ГГТ (p=0,004, p=0,007 і p=0,024 відповідно) Навіть у пацієнтів без змін УЗД-картини – зниження всіх печінкових ферментів. АСТ і АЛТ почали покращуватися після 2 міс лікування, ГГТ – після 6 міс ↓ глюкози натще, Hb _{A1c} і ТГ Побічні реакції відсутні	Базисна терапія: дієта, протидіабетичні препарати 16,6% пацієнтів отримували статини, 8,3% – фібрати Статистичний аналіз: SPSS вер. 10.0
Ohbayashi et al. (2006)	30-62 роки; 5/3	Відкрите дослідження 8 пацієнтів з НАСГ отримували ЕФЛ 0,5 г per os 3 р/добу протягом 12 міс	↓ АСТ, АЛТ і ГГТ після 4 тиж лікування; ефект зберігався протягом 12 міс Гістологія через 6 міс: зменшення стеатогепатозу, балонування, запалення часточок і перипортальної зони Побічні реакції відсутні	Статистичний аналіз: JMP Edition 5.1.1a (SAS Institute Inc.)
Liang (2006)	ЕФЛ: 54 роки; 18/12 Гіпенозиди: 52 роки; 12/8	Відкрите контрольоване дослідження 3 50 пацієнтів із ЖХП 30 отримували ЕФЛ 0,6 г per os 3 р/добу 2 тиж і ЕФЛ 0,3 г per os 3 р/добу 2 тиж vs 20 – гіпенозиди 40 мг 3 р/добу 4 тиж	ЕФЛ: ↓ АСТ, АЛТ, ЗХ і ТГ (p<0,01). Загальна ефективність лікування 93,3% (покращення симптомів, УЗД-картини, ліпідів, печінкових функціональних тестів) Гіпенозиди: ↓ АЛТ і АСТ (p<0,05). Загальна ефективність лікування 50% Різниця між групами статистично значима (p<0,01) Побічні ефекти не спостерігались	Базисна терапія: інозин 0,2 г, вітамін С 0,13 р/добу; корекція дієти, фізичні навантаження Статистичні методи: t-тест для порівнянь
Arvind et al. (2006)	18-60 років	Рандомізоване подвійне сліпе дослідження Із 40 пацієнтів з НАЖХП 20 отримували ЕФЛ 0,35 г per os 3 р/добу vs 20 – УДХК (7-10 мг/кг 1 р/добу) протягом 3 міс У кожній групі – по 10 пацієнтів з ожирінням	ЕФЛ: у 45% пацієнтів значне зменшення нудоти, загального нездужання і здуття живота. ↓ АСТ, АЛТ і ЛФ (p=0,087, p=0,005 і p=0,002 відповідно). Покращення УЗД-картини у 20% пацієнтів через 3 міс УДХК: у 30% пацієнтів значне зменшення нудоти, загального нездужання і здуття живота. ↓ АСТ (p=0,038). АЛТ, ЛФ і УЗД-картина без змін Побічні ефекти не спостерігались в обох групах	Прийом інших препаратів не дозволявся Однакова відповідь на лікування в пацієнтів з ожирінням і без ожиріння
Ohbayashi et al. (2007)	46 років; 1 жінка	Клінічний випадок Пацієнтка з НАСГ протягом 7 міс отримувала натеглінід 270 мг/добу, потім додатково ЕФЛ 0,5 г per os 3 р/добу впродовж 2 років	Зменшення стеатозу з 2 ступеня до 1. Балонування, інтраацинарне і портальне запалення зникли після 9 міс лікування, що відповідає зниженню стадії за Блунтом з 2 до 0 Значне покращення УЗД-картини після 9 міс терапії Нормалізація індексу НОМА, АСТ, АЛТ, ГГТ і феритину	Без дієти і додаткових фізичних навантажень. Вживання алкоголю не дозволялось. Значне покращення лабораторних показників уже після 4 тиж прийому ЕФЛ
Shen (2007)	ЕФЛ: 27-60 років; 72/28 Гліциризинат: 25-60 років; 68/32	Рандомізоване відкрите контрольоване дослідження Із 200 пацієнтів з НАЖХП 100 отримували ЕФЛ 0,25 г в/в 1 р/добу 1 міс, потім 0,6 г per os 3 р/міс vs 100 – гліциризинат 60 мл в/в 1 р/добу, потім 150 мг per os 3 р/добу	ЕФЛ: нормалізація АСТ, АЛТ і ТГ (p<0,01). УЗД – ефективність лікування 91% Гліциризинат: нормалізація АСТ і АЛТ; ТГ без змін. УЗД – ефективність лікування 68% Різниця між групами стосовно загальної ефективності лікування статистично значима (p<0,05)	НАЖХП поєднувалася із хронічним гепатитом В у 22 (ЕФЛ) і 20 (гліциризинат) пацієнтів, із цукровим діабетом 2 типу – у 13 і 16 пацієнтів відповідно Статистичний аналіз: SPSS
Buyeverov et al. (2008)	≥18 років	Відкрите контрольоване дослідження Із 40 пацієнтів із стеатогепатитом 25 отримували метформін 1,7 г/добу + ЕФЛ 0,6 г 3 р/добу vs 15 – лише метформін протягом 6 міс	↓ АСТ, АЛТ і ГГТ; p<0,05 порівняно з контрольною групою	Базисна терапія: дієта, фізичні навантаження, утримання від алкоголю
Sun et al. (2008)	42±3; 40/34	Рандомізоване відкрите контрольоване дослідження Із 74 пацієнтів з діабетом і НАЖХП 34 отримували метформін 0,5 г 3 р/добу + ЕФЛ 0,6 г 3 р/добу vs 34 – лише метформін протягом 3 міс	ЕФЛ: покращення ЗХ, ТГ і УЗД-картини (p<0,05). Загальна ефективність 78,4% Контроль: покращення ЗХ, ТГ і УЗД-картини (p<0,05). Загальна ефективність 54,1% Різниця між групами статистично значима (ЗХ і ТГ p<0,01; УЗД-картина і загальна ефективність p<0,05)	Базисна терапія: дієта і фізичні навантаження Статистичний аналіз: SPSS вер. 11.0

У дослідженні Guo і співавт. (2012) ЕФЛ порівняно з діамонію гліциризинатом ефективніше знижували рівні атерогенних ліпідів крові і тяжкість стеатозу печінки. Аналіз ультрасонограм щодо кількості пацієнтів зі значним покращенням показав достовірну перевагу ЕФЛ (Shen, 2007).

У рандомізованому подвійному сліпому контрольованому дослідженні порівняли ЕФЛ 1,05 г/добу та урсодезоксихолеву

кислоту (УДХК) 7-10 мг/кг упродовж 3 міс (Arvind et al., 2006). Крім НАЖХП, учасники також страждали на ЦД або ожиріння (ІМТ >30 кг/м²). Пацієнти з кардіоваскулярними захворюваннями, іншими хворобами печінки, ускладненнями діабету (у т. ч. кетоацидозом), жінки в період вагітності або лактації і пацієнти з алкогольною залежністю в анамнезі з дослідження виключалися. Протягом скринінгового

періоду пацієнти припиняли прийом усіх лікарських препаратів. Згідно з отриманими даними, ЕФЛ є значно ефективнішими за УДХК. У групі ЕФЛ 45% пацієнтів були задоволеними результатами терапії щодо значного зменшення симптомів (нудоти, загального нездужання, здуття живота) порівняно із 30% хворих грипи УДХК. Після 4 тижнів лікування суттєвих змін ультрасонографічної картини не спостерігалось,

проте після 12 тижнів у 20% пацієнтів групи ЕФЛ і в 10% хворих групи УДХК було зафіксоване покращення. У групі ЕФЛ значно знизилися рівні АЛТ, АСТ і ЛФ, при цьому в групі УДХК суттєвого зниження зазнала лише АЛТ. За відповіддю на лікування пацієнти із ЦД та ожирінням статистично не відрізнялися.

Далі буде.
Підготував **Олексій Терещенко**



Supplier Day 2016: дизайн майбутнього разом із «Рош Україна»

Близько року тому, 21 жовтня, за ініціативи «Рош Україна» було організовано Supplier Day (День Партнера) 2015 – унікальний захід нового формату, сфокусований на можливостях налагодження довгострокового співробітництва, що об'єднав 68 представників 45 компаній. Те, що ініціативі судилося стати традицією, засвідчили неповторна затишна атмосфера, висока зацікавленість з боку партнерів, а також результати анкетування, у рамках якого 83% учасників оцінили свої враження від зустрічі як «чудово». 16 листопада відбувся 2-й Supplier Day 2016, у рамках якого співробітники «Рош Україна» та гості свята дискутували про те, як думати, діяти та досягати бізнес-мети, не зраджуючи власним ідеалам, не завдаючи шкоди суспільству та навколишньому середовищу.



«Робота в Україні – це постійні виклики», – зауважив Деян Нешич, генеральний директор «Рош Україна», розпочинаючи свій виступ, присвячений огляду діяльності Roche в Україні та світі.

У 2015 р. компанія посіла 3-ю позицію за рівнем глобального обороту (майже 24 млрд доларів), рівні продажу зросли на 4%. Roche – один із світових фармацевтичних лідерів у сфері розробки інноваційних лікарських засобів з онкології й персоналізованої медицини, що також спеціалізується на ревматології, вірусних гепатитах, гематології, неврології. З-поміж колег та конкурентів компанію вирізняють інноваційність (її діяльність сфокусована на створенні нових молекул, а не виробництві копій відомих препаратів) та здатність ризикувати (за словами Деяна Нешича, вартість розробки й реєстрації 1 засобу – близько 1 млн євро, до того ж немає жодних гарантій, що з-поміж сотень тисяч перспективних молекул вдасться відшукати ефективний та безпечний фармакотерапевтичний агент). Roche – єдиний гравець на фармацевтичному ринку, розмір інвестицій якого в R&D – 8-10 млрд доларів – перевищує видатки на сферу маркетингу.

У 2015-2016 рр. відбулися лончі 11 нових препаратів/показань, 5 з яких презентовано в поточному році. Протягом останніх 4 років 12 засобом компанії Roche FDA надало статусу «Прорив у лікуванні». На особливу увагу заслуговують атезоліумаб (препарат для терапії метастатичного раку сечового міхура, рефрактерного раку легень) та окреліумаб, призначений для пацієнтів із розсіяним склерозом (таких в Україні майже 20 тис.). На вітчизняному ринку на їх реєстрацію очікують у 2017 р.

Діагностичний підрозділ – Roche Diagnostics – продемонстрував зростання в 7% із загальним оборотом у 5,6 млрд доларів. У діагностичному портфелі представлена велика кількість інноваційних тестів: дослідження АТНЕНА показало, що використання тест-системи Roche Diagnostics на основі ПЛР для визначення вірусу папіломи людини – ВПЛ (з одночасним генотипуванням 16 та 18 генотипів) – дозволяє провести діагностику ВПЛ значно ефективніше (точність 92 vs 53% під час використання ПАП-тесту). Щорічно проводиться 200 млн некардіальних хірургічних втручань, однак близько мільйона пацієнтів гинуть від ускладнень протягом 30 днів після втручання. Дослідження VISION довело, що вимірювання рівня серцевого тропоніну Т

протягом 3 днів після операції дозволяє визначити пацієнтів, які знаходяться в групі найбільшого післяопераційного ризику.

Roche приділяє значну увагу соціальній відповідальності: підтримує освітні програми асоціацій пацієнтів та спеціалістів з охорони здоров'я, ініціює проведення шкіл для лікарів щодо ведення хворих із вірусним гепатитом, бере участь у підготовці навчальних матеріалів, впроваджує проекти підтримки пацієнтів, спрямовані на покращення доступності й зниження вартості ліків для пацієнтів. Розпочав роботу безкоштовний навчальний ресурс – Всесвітня наукова бібліотека. Здійснюється фандрайзинг усередині Roche (аукціони, змагання, ярмарки) в рамках глобальної соціальної ініціативи Roche Children's Walk, зібрані кошти адресуються дітям найбіднішої африканської країни Малаві та маленьким українським пацієнтам з тяжкою патологією (ревматологічними та онкогематологічними захворюваннями, муковісцидозом). У 2016 р. команда «Рош Україна» збрала понад 32 тис. грн.

Герої нового часу, або «Тепле Місто» для свідомих людей

Неординарним прикладом успішного співробітництва некомерційних організацій, громади, міської влади та бізнесу є платформа «Тепле Місто», яка існує вже понад 2 роки, про що детально розповів ідеолог та співзасновник проекту Юрій Филук (м. Івано-Франківськ). Її діяльність охоплює такі напрями, як сучасна освіта, мистецтво, економіка, урбаністика, культура, енергоефективність, спорт, транспортна інфраструктура (з акцентом на пішоходів, велосипедистів, громадський транспорт), архітектура.

«Свого часу 100 звичайних людей зібрали по 1000 доларів для створення унікального ресторану Urban Space 100. Зараз 80% згенерованого прибутку закладу використовуються на реалізацію громадських проектів розвитку міста (за рішенням меценатів). В Urban Space 100 постійно відбуваються івенти, дискусійні панелі, презентації, прес-конференції, кінопокази, функціонує сувенірна крамниця із продукцією вітчизняних виробників, українська книгарня, а також у приміщенні ресторану інтегровано студію незалежного онлайн-радіо Urban Space Radio. Ми вже отримали понад 200 запитів щодо втілення подібних проектів в інших містах. Взявши в межах соціального франчайзингу проект Urban Space 500 стартує у Києві. На черзі – Краматорськ і Берлін. Наше завдання – змінювати позицію людей з патерналізму (очікування, що хтось має прийти і щось зробити) на проактивність. Ідеальне



місто – це місто свідомих людей, – пояснив Юрій Филук. – Для Франківська, як і багатьох інших українських населених пунктів, вкрай актуальною є проблема вуличної реклами. Люди

дуже часто роблять погано не навмисне, а через те, що ніхто не показує і не пояснює, як добре, тому в нас виникла ідея покращити візуальний стиль міста. Розроблено проект «Вивіски», а створений нами логотип міста увійшов у shortlist фестивалю реклами «Канські леви» та став одним із 5 кращих логотипів у світі у 2014 р. Наразі із залученням інвесторів плануємо створити на базі занедбаного заводу «Промприлад» навчальну платформу нового формату. Очевидно, що суспільство потребує свіжих рішень: «соціалка заради соціалки» вже не працює, так само втрачає результативність і модель «комерція заради комерції».

Епізод 1. Пробудження ProZorro



Згідно з мин улірочним опитуванням, проведеним серед учасників заходу, одним з питань, що найбільше хвилюють аудиторію Supplier Day, стали електронні закупівлі.

Про можливості електронної системи ProZorro проінформувала присутніх Олена Стародубцева.

«Коли ми купуємо щось собі за власні кошти, то надаємо перевагу товарам з найкращим співвідношенням ціна/якість; якщо ж комусь і за чужі гроші (що, власне, і є державними закупівлями), то домінуючою мотивацією є намагання уникнути відповідальності перед контролюючими органами. Це проблема № 1. Та варто усвідомлювати, що далеко не завжди державні замовники підпадають під типаж корупціонера: серед них – і вчителі із сільських шкіл, і лікарі, і звичайні працівники державних підприємств. Іноді вони входять до тендерного комітету навіть не за власної ініціативи. Перший заступник міністра економічного розвитку і торгівлі, один з ідеологів ProZorro Максим Нефьодов називає це «безкоштовним соціальним навантаженням з потенційною кримінальною відповідальністю», – прокоментувала доповідач.

В основі електронної системи ProZorro лежить «золотий трикутник співпраці» – взаємодія держави (правила, зберігання даних, професіоналізація ринку та ін.), бізнесу (залучення постачальників,

клієнтська підтримка) та суспільства (моніторинг та контроль). До її складу входять центральна база даних (prozorro.gov.ua), електронні майданчики (11 уже отримали акредитацію, 14 – у процесі розгляду) і кінцевий споживач (замовники, постачальники); структура певною мірою нагадує таку банківської сфери.

Як відбуваються електронні закупівлі? Замовник розміщує оголошення про закупівлю на будь-якому з майданчиків (реєстрація безкоштовна), інформація одразу надходить до центральної бази даних і транслюється на всі інші майданчики (тобто несуттєво, що замовник і постачальник можуть бути зареєстровані на різних електронних майданчиках). Коли постачальник ознайомився із запитом, він може сформулювати свою пропозицію: з майданчику, на якому він зареєстрований, інформація знову ж таки надходить до центральної бази даних і зберігається там до моменту завершення тендерної процедури, після чого всі замовники отримують доступ до неї. Принцип роботи ProZorro – «всі бачать все».



Державні закупівлі у цифрах:

- 250 млрд грн на рік;
- 25 тис. тендерних комітетів;
- 16 тис. замовників;
- 1,5 млн транзакцій.

Публічні закупівлі розподіляються на допорогові (до 200 тис. грн; усі кваліфікаційні вимоги визначаються замовником, відносно короткі терміни процедури) та надпорогові (≥200 тис. грн; вимоги та терміни встановлені згідно з чинним законодавством) та регулюються різними механізмами.

Доповідач надала компаніям, які планують взяти участь у публічних закупівлях, кілька професійних порад:

- ознайомитися та ретельно вивчити представлену на сайті prozorro.gov.ua інформацію (до речі, він має вдосконалену пошукову систему: наприклад, оголошену закупівлю можна знайти за різними фільтрами – ключовим словом, кодом класифікатора (із 2017 р. діятиме лише CPV), кодом закупівлі, назвою підприємства-замовника, регіоном, статусом закупівлі, типом процедури тощо);

- оцінити репутацію та «тендерний анамнез» замовника (за допомогою сервісу контролю оплати 007, модуля бізнес-аналітики – Ві);

- вивчити чинне законодавство (Закон України «Про публічні закупівлі», підзаконні акти і т. п. та наказ ДП «Зовнішторгвидав» № 35, що визначає порядок здійснення допорогових закупівель);

- не зволікати з формуванням пропозиції;
- розробити стратегію та прорахувати максимальний рівень зниження ціни, не піддаватися на провокації конкурентів.

Наразі конкуренція на ринку державних закупівель є вкрай низькою: 51 тис. процедур відбулася за участю лише 1 учасника. «Змінюй країну — працюй ProZorro!» — закликала присутніх до співпраці Олена Стародубцева.

«Виграти тендер одноразово — не проблема, а ось будувати довгострокові відносини з клієнтом — це справжній виклик...»



Надзвичайну цікавість партнерів викликає і процедура закупівель у «Рош Україна», що також серед лідерів рейтингу «гарячих тем» за результатами анкетування учасників Supplier Day 2015. Відповідні пояснення надала

Тетяна Нікітюк, спеціаліст із закупівель «Рош Україна».

Процес вибору партнерів компанією характеризується певними особливостями:

- ♦ використовуються 2 типи запитів — RFP/RFQ (request for proposal/quotation; 95% тендерів) і RFI (request for information; 5% тендерів);

- ♦ застосовується практика відкритого діалогу (на відміну від деяких організацій, де постачальники послуг обирається фактично «сліпим» методом — найдевши пропозиція серед надісланих заявок, «Рош Україна» надає можливість кожному потенційному партнеру аргументувати співвідношення ціна/якість та перерахувати чинники, які обґрунтовують вартість товару або послуги);

- ♦ відбувається колегіальне прийняття рішень, у деяких випадках — із залученням генерального директора компанії.

«Ми не орієнтуємося лише на цінові пропозиції. Напередодні анонсування тендеру спільно з ініціатором розміщення замовлення визначається перелік критеріїв відбору постачальника — свого роду рейтинг, максимальна сумарна оцінка за яким становить 100 балів. Варто зазначити, що вони суттєво варіюють у кожній ситуації. Стандартними для всіх тендерів є такі вимоги: позитивні рекомендації та референс-листи (у т. ч. надання контактів клієнтів для отримання відгуків у телефонному режимі); наявність досвіду з реалізації подібних проектів; умови оплати; стабільний розвиток (значна увага приділяється захисту навколишнього середовища, утилізації відходів і т. п.); результати оціночних візитів партнерів щодо дотримання законодавчих нормативних положень і корпоративних вимог компанії Roche з питань безпеки, охорони здоров'я та впливу на навколишнє середовище. Зокрема це стосується друкованих агентств, фірм, що спеціалізуються на утилізації картриджів, і т. ін. Працювати з постачальниками послуг, що не дотримуються базових правил техніки безпеки, — неприпустимо для нашої компанії», — констатувала Тетяна Нікітюк.

Під час вибору партнерів компанія «Рош Україна» проводить процедуру due diligence. Ретельно перевіряються дані щодо структури власності компанії-кандидата (наприклад, непрозора структура власності потенційного партнера унеможливає співробітництво); аналізуються інформація з доступних медіа-джерел, реєстру судових справ, публічного дос'є, факти санкцій проти компанії/керівництва, списки люстрації.

Один із популярних форматів перевірки діяльності партнерів — аудити PSCI (Pharmaceutical Supply Chain Initiative,

PSCI), що є ініціативою групи компаній big pharma та передбачають оцінку відповідності діяльності компаній-партнерів принципам етичності ведення бізнесу, дотримання належних умов охорони праці тощо. Результати подібних перевірок, проведених незалежною компанією TUV Rheinland, визнаються іншими 17 членами PSCI, серед яких — Bayer, GSK, Novartis, AstraZeneca, Pfizer, Merck та ін.

У 2016 р. «Рош Україна» провела ряд електронних тендерів, серед планів на наступний рік — збільшити їх кількість шляхом використання внутрішнього майданчика.



Олександр Богородов, фінансовий директор «Рош Україна», презентував результати аудитів PSCI, проведених компанією у 2016 р. Нагадаємо, що в разі виявлення суттєвих проблем представ-

ники «Рош Україна» здійснюють відповідний інструктаж щодо шляхів усунення та розробляють план коригуючих дій, а через 6 міс ініціюють контроль їх ефективності. Саме на основі висновків перевірки приймається рішення про продовження/припинення співпраці «Рош Україна» з постачальником послуг. Слід підкреслити, що виконання аудиту не потребує фінансових видатків з боку компанії-партнерів: усі витрати компенсує «Рош Україна».

Почесними сертифікатами було відзначено 3 українські компанії, які успішно склали «іспит з PSCI». «Сподіваюся, сьогоднішня зустріч надихне тих наших партнерів, які ще не проходили аудит PSCI, випробувати свої сили», — підсумував Олександр Богородов.

Комплаєнс: гра за правилами



Тамара Малиновська, керівник юридичного відділу та менеджер з комплаєнсу «Рош Україна», наголосила на принциповій важливості дотримання (і співробітниками, і партнерами компанії) політики

комплаєнсу, що визначається «джентльменською угодою» — Етичним кодексом Roche.

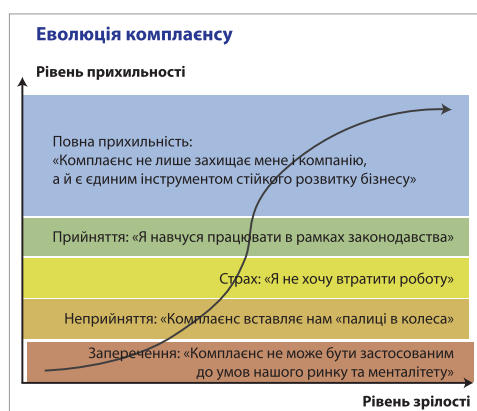


Рис. Еволюція комплаєнсу

«Комплаєнс — внутрішні цінності, особиста відповідальність кожного, а не виключно генерального директора, бухгалтера або керівника відділу», — запевнила Тамара Малиновська. Для підтвердження можливих ризиків порушення політики комплаєнсу — припинення діяльності бізнесу, втрати репутації, фінансових збитків, кримінальної відповідальності тощо — вона навила надзвичайно показові бізнес-кейси.

У 2015 р. стало відомо, що на дизельних автомобілях відомого автовиробника встановлено пристрій, який штучно занижує показник викиду шкідливих речовин в атмосферу (насправді він перевищував норму в 40 разів), що призвело

до загальних збитків у розмірі 20 млрд доларів, розслідування, численних обшуків, втрати долі ринку до 25%.

Досі триває процес, присвячений корупційним схемам у FIFA щодо розподілу місць проведення футбольних чемпіонатів, права на трансляцію матчів та розміщення реклами (паралельно здійснюється перевірка банківських установ, задіяних у сумнівних транзакціях).

Независиме багаторічне спотворення фінансової звітності Транснаціональною японською компанією (+1,3 млрд доларів неіснуючого прибутку) призвело до втрати авторитету на японському ринку, звільнення топ-менеджменту, штрафних санкцій, падіння вартості акцій, покарань працівників; тимчасово було відсторонено від бізнесу представників однієї відомої аудиторської компанії.

На жаль, доволі часто фігурантами скандальних розслідувань стають і фармацевтичні компанії, зокрема за сплату хабарів керівництву медичних установ, заохочення лікарів у вигляді коштів, нерухоності, туристичних мандрівок, поїздок на міжнародні конференції на відомих курортах, квитків на виступи відомих зірок і т. п. «Гарячими точками» щодо корупції є Китай, РФ, Бразилія, США, деякі інші країни, що розвиваються.

«Проте порушення комплаєнсу — це не лише корупція, а й зловживання у сфері маркетингу, реклами: промоція застосування препаратів не за показаннями; використання в пацієнтів вікових груп, для яких ці засоби не призначені; приховування інформації про проти показання й потенційні ризики. Кожен такий епізод — індикатор ризику, свідчення відсутності в компанії належного внутрішнього контролю й уваги до т. зв. red flags, що зумовлює потребу у speak up (культури вільного висловлювання), культурі особисто-корпоративної етичності, розмежуванні повноважень, загальній перевірці, кваліфікованому аудиті, структурі затвердження рішень», — нагадала доповідач.

Як уникнути сміттєвого колапсу

Масове споживацтво та недбайливе ставлення значно спотворили людську цивілізацію. Зникають рідкісні види тварин, міліють річки, тануть льодовики, все частіше й частіше темою новин стають аварійні ситуації на полігонах... «Планета, яка «птопає» у смітті, — це і є наше майбутнє?» — такі риторичні запитання все частіше звучать з вуст екологів, науковців, митців, зірок кінематографу, спортсменів.



Українська «сміттєва статистика»:

- 59 млн м³ твердих побутових відходів (ТПВ) накопичено на полігонах;
- 1000 т ТПВ щоденно утворюється у м. Львові;
- 450 кг сміття на рік генерує кожен українець;
- на 78% території України здійснюється вивіз ТПВ;
- діють 30000 нелегальних та 6700 офіційних сміттєзвалищ;
- санітарним нормам відповідає 21% сміттєзвалищ;
- 15% сміттєзвалищ переповнено;
- 4% ТПВ використовуються для вторинної переробки.

Асоціація з Європейським союзом (ЄС) передбачає апроксимацію законодавства України до норм ЄС, а зокрема і Рамкової директиви про відходи. На сьогодні ієрархія управління відходами у ЄС має такий вигляд: попередження утворення → повторне використання товарів → вторинна переробка ресурсів → виdobуток енергії → захоронення. У ЄС не дозволяється здійснювати пряме вивезення сміття на полігони, обов'язково має бути

внутрішнє сортування (на рівні господарств, підприємств) і досортування.



Ірина Миронова, представник ГО «Український екологічний клуб «Зелена хвиля» (м. Львів), повідомила, що Міністерство охорони екології та природних ресурсів України презентувало страте-

гію, яка окреслює бажані цілі: 0% — пряме захоронення, 50% — вторинна переробка сміття, створення 21 сортувальної станції та 250 сучасних регіональних полігонів, розширення відповідальності виробників/імпортерів. Спостерігається певний прогрес на державному рівні, удосконалено процес видачі ліцензій підприємствам, що спеціалізуються на переробці відходів. Функціонує завод з переробки ПЕТ-тари в Олександрії, люмінесцентних ламп — у Львові та ін.

Але вже сьогодні кожна компанія чи підприємство можуть здійснювати заходи з попередження утворення відходів й формувати екологічну культуру серед своїх працівників, а саме:

- ♦ впровадити концепцію Зеленого офісу;

- ♦ заохочувати повторне використання та спільне користування речами;

- ♦ налагодити роздільний збір паперу, пластику, скла, металу, вживаних речей, небезпечних відходів (зокрема акумуляторів живлення, ламп, комп'ютерної техніки);

- ♦ перевіряти підрядників, які утилізують небезпечні відходи;

- ♦ відмовитися від товарів одноразового вжитку;

- ♦ надавати перевагу екоподарункам (термогорнятка, саджанці та насіння, LED-лампи, записники, шпаківні, враження, а не речі).

Можливі дії на рівні послуг:

- ♦ зворотний збір тари;
- ♦ ремонт та постачання запчастин;
- ♦ використання для пакування матеріалів, які підлягають переробці;
- ♦ обмін досвідом і контактами.

«Під час візиту до Фінляндії ми побачили цікаву практику: у співробітників однієї з компаній з-під столів забрали всі корзини для сміття, одночасно в коридорі встановили спеціальні контейнери для роздільного збору відходів. Ця маленька хитрість сприяла значному покращенню ситуації щодо сортування сміття. Доведено, що рано чи пізно корпоративна екокультура стає корисною звичкою працівників і запроваджується ними у власних родин. Так кожен з нас додає свою цеглинку в побудову чистого довкілля», — навила влучне порівняння Ірина Миронова.

За рішенням організаторів програми заходу Supplier Day 2016 не роздруковували, а для нотаток використовувалися записники і ручки, виготовлені з перероблених матеріалів. Саме такі, на перший погляд, дрібнички поступово змінюють свідомість, а згодом — і світ навколо.

Власним прикладом «Рош Україна» демонструє важливість чесного й прозорого ведення бізнесу, дбайливого ставлення до навколишнього світу, соціальної активності, що забезпечує бездоганну репутацію, та закликає приєднатися до «дизайну майбутнього» своїх партнерів і колег.

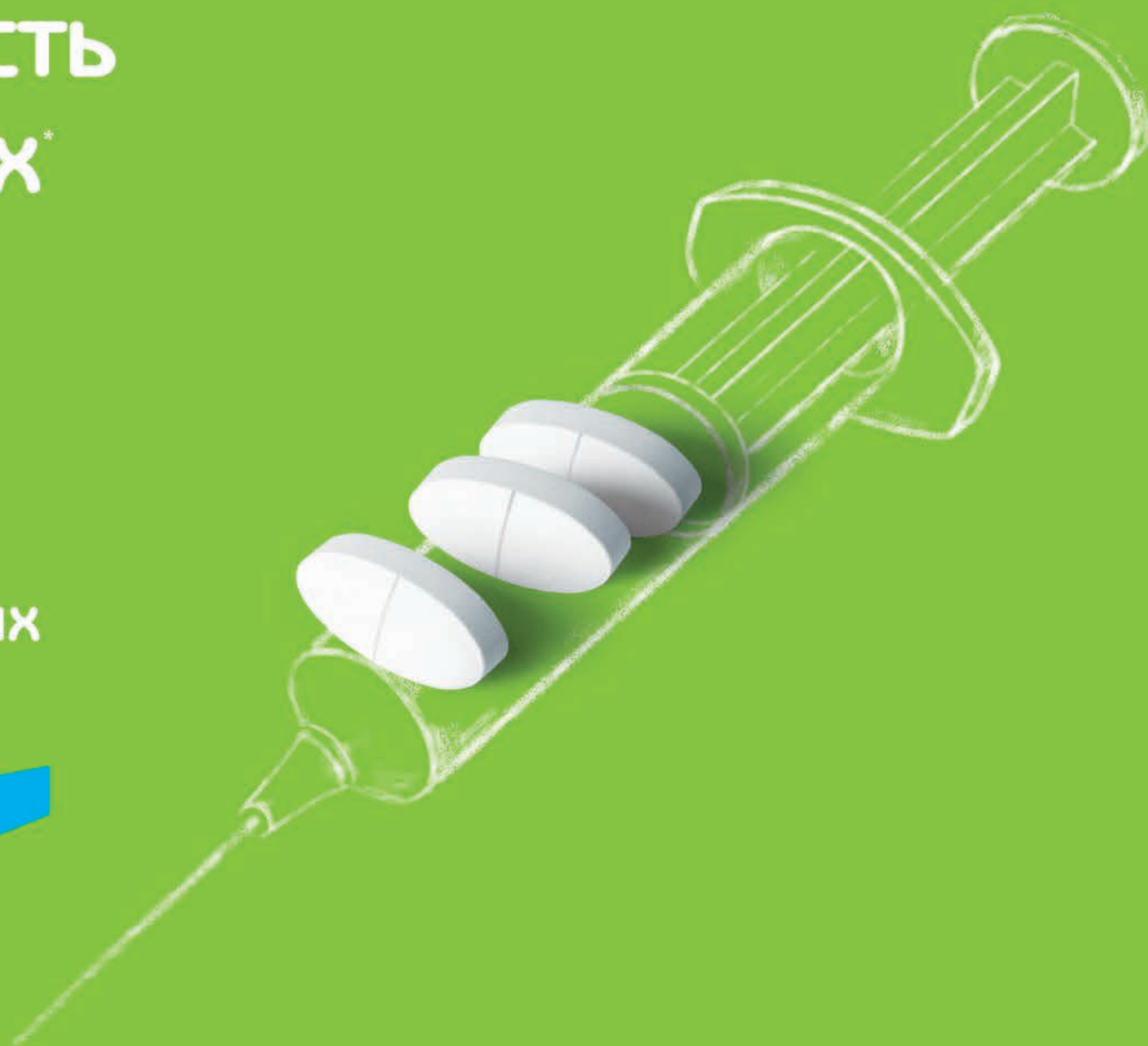
Бути відповідальним просто: це і відвідувати супермаркет з екоторбою, і збирати відпрацьовані акумулятори у спеціальний контейнер, і не брати / не давати хабарі, і протягувати руку допомоги тим, хто цього потребує. Як кажуть, «починай з малого, і з часом досягнеш великого».

Підготувала **Ольга Радучич**



Ін'єкційна ефективність в таблетках*

при респіраторних
інфекціях



 **astellas**

Флемоклав Солютаб® амоксицилін/клавуланова кислота

Самий швидкий клінічний ефект серед
захисених амінопеніцилінів¹

Кращий захист амоксіциліна
клавулановою кислотою²



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

Коротка інформація про лікарський засіб ФЛЕМОКЛАВ СОЛЮТАБ®. **Склад:** діючі речовини: амоксіцилін, клавуланова кислота; 1 таблетка 125/31,25 містить 125 мг амоксіциліну (у вигляді амоксіциліну тригідрату), 31,25 мг клавуланової кислоти (у вигляді калію клавуланату); 1 таблетка 250/62,5 містить 250 мг амоксіциліну (у вигляді амоксіциліну тригідрату), 62,5 мг клавуланової кислоти (у вигляді калію клавуланату); 1 таблетка 500/125 містить 500 мг амоксіциліну (у вигляді амоксіциліну тригідрату), 125 мг клавуланової кислоти (у вигляді калію клавуланату); 1 таблетка 875/125 містить 875 мг амоксіциліну (у вигляді амоксіциліну 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, наявність в анамнезі жовтяниці або дисфункції печінки, пов'язаних із застосуванням амоксіциліну/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 амоксіциліну/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 амоксіциліну/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 грибової 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 амоксіциліну/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 амоксіциліну/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 амоксіциліну. Немає необхідності змінювати дозу пацієнту при кліренсі креатіну > 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. **Гепатобілярні реакції:** нечасто: помірне підвищення рівня АСТ та/або АЛТ відзначалося 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 цефалоспоринов (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 експліативний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустульоз. **Нирки та сечовидільна система:** невідомо: інтерстиціальний нефрит, кристалурія. Перед застосуванням необхідно ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування, що затверджена МОЗ України та знаходиться на сайті <http://www.driz.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.driz.kiev.ua>
FLV/2016/0001/UA

Острый средний отит у детей: стартовая антибиотикотерапия

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

Острый средний отит (ОСО) в педиатрической практике является одним из тех диагнозов, который доставляет много волнений родителям, зачастую и врачам, а маленьким пациентам – значительный дискомфорт. В украинском медицинском сообществе, прежде всего среди ЛОР-врачей и педиатров, не утихают дискуссии относительно зарубежных руководств по ведению ОСО, в которых содержатся непривычные, а подчас и неожиданные, рекомендации и алгоритмы. Вследствие этого у специалистов данного звена медицины возникает вопрос: подходит ли подобный мировой опыт для внедрения в рутинную практику отечественных специалистов?

Очевидной кажется польза новой информации, основанной на принципах доказательной медицины и подкрепленной рекомендациями от ведущих мировых специалистов. Тем не менее многие врачи предпочитают опираться исключительно на собственный опыт и использовать в терапии ОСО проверенные годами схемы и наработки. Поиск золотой середины в отношении антибактериальной терапии (АБТ) ОСО является крайне важной задачей, так как затрагивает не только интересы пациентов, но и такую важную проблему, как антибиотикорезистентность.

Теме АБТ ОСО уделяется значительное внимание на всех оториноларингологических съездах, симпозиумах и круглых столах. Не стала исключением и последняя ежегодная традиционная осенняя конференция Украинского научного медицинского общества врачей-оториноларингологов «Современные методы консервативного и хирургического лечения в оториноларингологии», которая проходила 3-4 октября в Киеве.



В докладе «Выбор стартовой антибактериальной терапии лечения острого среднего отита у детей» кандидата медицинских наук Ю.В. Гавриленко (кафедра детской оториноларингологии, аудиологии и фониатрии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика) были рассмотрены современные подходы к диагностике и лечению ОСО.

— ОСО является серьезной проблемой детской оториноларингологии, что связано не только с опасностью развития всевозможных, в том числе и очень серьезных, осложнений, но и с высокой распространенностью данной нозологии. Так, удельный вес ОСО среди заболеваний уха колеблется, по данным различных авторов, от 25 до 40%. При этом не менее 50% детей в возрасте <6 мес уже перенесли это заболевание, а к 3-му году жизни доля детей, имевших хотя бы один эпизод ОСО, достигает 90%.

Диагностика ОСО, как правило, не представляет особых трудностей. С этой целью чаще всего используются отоскопия, тимпанометрия, акустическая рефлексометрия. Отоскопия — наиболее простой и доступный метод, при этом высокочувствительный (88-99%) и высокоспецифичный (56-90%). Согласно рекомендациям Американской педиатрической академии (AAP) 2013 года врач:

- должен диагностировать у ребенка ОСО при умеренном и резком выбухании барабанной перепонки или при возникновении отореи, не связанной с наружным отитом;

- должен диагностировать у ребенка ОСО с легким выбуханием барабанной перепонки и недавним (<48 ч) дебютом оталгии или интенсивной гиперемией барабанной перепонки;

- не должен диагностировать у ребенка ОСО при отсутствии экссудата в барабанной полости.

Упомянутое руководство ААР дает также подробные рекомендации по лечению детей с диагностированным ОСО. Так, препаратами выбора для устранения оталгии признаны ибупрофен и парацетамол. Ушные капли, содержащие местноанестезирующие вещества (бензокаин, прокаин, лидокаин), должны использоваться только при перфорированной барабанной перепонке. При этом кратковременное преимущество таких капель перед парацетамолом доказано только у детей старше 5 лет, следовательно, использование ушных капель у детей более раннего возраста имеет лишь вспомогательное значение. Рекомендации ААР относительно показаний к антибактериальной терапии ОСО отражены в таблице 1.

ААР также дает достаточно четкие рекомендации относительно алгоритма выбора препарата для АБТ. В случае отсутствия в анамнезе приема антибиотиков последние 30 дней, гнойного конъюнктивита (является фактором риска гемофильной инфекции), аллергии на антибиотики пенициллинового ряда препаратом выбора является амоксициллин (Флемоксин Солютаб®). Если аминопенициллины назначаются повторно в течение месяца, при наличии гнойного конъюнктивита или в случаях рецидивирующего ОСО (≥3 отдельных эпизода ОСО за 6 мес или ≥4 за 1 год с учетом того, что последний из них был диагностирован не более 6 мес назад) антибиотиком выбора является амоксициллин/клавуланат. При отсутствии результата от применения стандартной АБТ в течение 48-72 ч рекомендуется перевести пациента на инъекционные формы цефтриаксона.

Необходимо напомнить, что эксперты ВОЗ признали преимущество диспергируемых форм таблеток перед стандартными, внеся растворимую лекарственную форму в Перечень лекарственных препаратов первой необходимости (WHO Model List of Essential Medicines for Children). По мнению экспертов ВОЗ, именно диспергируемые таблетки целесообразнее всего использовать в детской и геронтологической практике. Кроме того, такие формы способны обеспечить наиболее высокий

уровень биодоступности активного вещества. В исследовании М.Р. Богомилского и В.М. Фейгиной (2001) изучалась эффективность диспергируемых таблеток амоксициллина в сравнении с амоксициллином в виде традиционных капсул. Результаты исследования показали, что биодоступность диспергируемых таблеток составляет в среднем 93% против 70% у амоксициллина в капсулах. Именно быстрое всасывание и создание в крови высоких концентраций амоксициллина обеспечивает данной лекарственной форме уровень эффективности, сопоставимый с таковым при парентеральном введении. Биоеквивалентность диспергируемой формы амоксициллина клавуланата и оригинального амоксициллина клавуланата изучалась в ходе сравнительного исследования, проведенного Н. Sourgens и соавт., результаты которого были опубликованы в International journal of clinical pharmacology and therapeutics. Уровни концентрации клавулановой кислоты при приеме разных лекарственных форм амоксициллин/клавуланата отличались, причем явное преимущество оказалось за диспергируемой формой. Следует отметить, что у 6% пациентов, получавших амоксициллин/клавуланат в виде традиционных таблеток, концентрация клавулановой кислоты оказалась крайне низкой (<1 мкг/мл) и не обеспечивала надежную защиту амоксициллина. Это очень важная особенность, поскольку клавулановая кислота не просто «защита» для амоксициллина, это еще и вещество, обладающее собственной антибактериальной активностью. Эффективность клавулановой кислоты зависит от температуры и срока хранения. Именно с целью предупреждения деградации клавуланата целесообразнее использовать диспергируемые формы таблеток, в которых активация клавулановой кислоты происходит непосредственно в момент использования (при минимальном воздействии внешних факторов в процессе хранения). В учебнике по детской оториноларингологии (Лайко А.А. и соавт. Дитяча оториноларингологія. Національний підручник / Київ, 2013) — этой своего рода библии для украинских детских ЛОР-врачей — также отмечаются преимущества антибиотиков в виде диспергируемых таблеток Солютаб перед традиционными таблетками в лечении таких состояний, как ОСО, острый риносинусит, а также при послеоперационном ведении пациента.

Отдельного внимания заслуживает вопрос длительности АБТ. В каждом случае подход должен быть индивидуальным, однако важно подчеркнуть, что короткие курсы АБТ (особенно при перфорации барабанной перепонки, гноетечении, рецидивирующем ОСО) недопустимы. АБТ должна быть достаточной как по дозировке, так и по продолжительности, что является залогом эффективной терапии и профилактики рецидивов в дальнейшем. Рекомендации ААР относительно длительности АБТ при ОСО приведены в таблице 2.

Диспергируемые формы амоксициллина (Флемоксин Солютаб®) амоксициллина клавуланата (Флемоклав Солютаб®) имеют широкую линейку дозировок, что позволяет назначать их как и детям раннего возраста, так и взрослым пациентам. Легкость приготовления суспензии и отсутствие необходимости ее хранить делают антибиотики в форме диспергируемых таблеток Солютаб очень удобными в педиатрической практике.

Удобство и вкусовые качества препаратов в педиатрической практике — ключевые факторы комплаенса, являющегося залогом эффективного лечения. В терапии ЛОР-заболеваний могут применяться только эффективные и безопасные антибактериальные препараты, рекомендованные европейскими и отечественными руководствами. Такими лекарственными средствами являются амоксициллин и амоксициллина клавуланат в виде диспергируемых таблеток Солютаб.

Подготовила **Александра Меркулова**



Возраст	Наличие гноетечения	Одно- и двустороннее тяжелое течение*	Двустороннее без гноетечения**	Одностороннее без гноетечения**
6 мес – 2 года	АБТ	АБТ	АБТ	АБТ или наблюдение
>2 лет	АБТ	АБТ	АБТ или наблюдение	АБТ или наблюдение

Примечание: *умеренная или выраженная оталгия >48 ч; лихорадка >39 °С в течение >48 ч; отсутствие возможности адекватного динамического наблюдения;
**возможность динамического наблюдения на протяжении 48-72 ч. При сохранении симптомов или ухудшении состояния – АБТ.

Степень тяжести	Возраст	Длительность АБТ
Легкая и среднетяжелая	< 2 лет	10 дней
	2-5 лет	7 дней
	>6 лет	5-7 дней
Тяжелая	Любой	10 дней

Антимикробная резистентность и инфекционный контроль: текущее состояние проблемы

21 сентября состоялось совещание Генеральной ассамблеи Организации Объединенных Наций, посвященное проблеме устойчивости патогенов к антибактериальным препаратам (АБП), по итогам которого было принято решение о наращивании усилий мирового сообщества и активизации многосекторальной деятельности на национальных уровнях. Информационный бюллетень Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), опубликованный в сентябре 2016 г., отражает негативную динамику уровней антибиотикорезистентности (АБР) ключевых возбудителей во всех регионах мира.



Так, повсеместно фиксируется неуклонный рост устойчивости *K. pneumoniae* к АБП «последней надежды» — карбапенемам, достигающей в некоторых странах 50%. Широкое распространение получила резистентность *E. coli* к фторхинолонам — наиболее часто применяемым средствам при лечении инфекций мочевых путей. Как минимум в 10 странах (Австралия, Австрия, Канада, Франция, Япония, Норвегия, Словения, ЮАР, Швеция, Великобритания) зафиксированы случаи неэффективного лечения гонореи цефалоспорином III поколения. Вызывает беспокойство резистентность к АБП первой линии *S. aureus* — по последним оценкам, вероятность гибели пациента, инфицированного метициллинрезистентным золотистым стафилококком (MRSA), на 64% выше, чем больного, у которого обнаружен чувствительный штамм возбудителя. В настоящее время препаратом выбора для лечения опасных для жизни инфекций, вызываемых *Enterobacteriaceae*, является колистин, однако в ряде стран зафиксированы случаи устойчивости к этому АБП. Ситуация с лечением туберкулеза и вовсе пугающая — в 2014 г. зарегистрировано около 480 тыс. случаев заболевания туберкулезом со множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ). Опасность данной ситуации заключается в том, что успех терапии МЛУ-ТБ достигается только в половине случаев. В завершающей части бюллетеня эксперты ВОЗ отмечают, что устойчивость к АБП — многогранная проблема, которая касается мирового сообщества и определяется множеством взаимосвязанных факторов. Для профилактики возникновения и распространения АБР необходимы согласованные действия во всех странах и на всех континентах, поскольку изолированные усилия в решении глобальной проблемы абсолютно неэффективны. Именно поэтому ВОЗ рекомендует государствам подготовить национальные планы действий по борьбе с АБР, привлекая дополнительные инвестиции и инновационные подходы к исследованиям и разработке новых АБП, вакцин и средств диагностики.

Украина является многолетним активным участником борьбы с АБР. В частности, 17-18 ноября в рамках Европейского дня рационального использования АБП в Киеве на базе Национальной медицинской академии последипломного образования (НМАПО) им. П.Л. Шупика состоялась Международная научно-практическая конференция «Инфекционный контроль и антимикробная резистентность». Мероприятие было посвящено обсуждению возможных путей решения оптимизации инфекционного контроля и ситуации касательно АБР, а также реализации Соглашения об ассоциации между Украиной и Европейским союзом (ЕС), подготовки Стратегического плана действий Украины по АБР в медицине, ветеринарии,

сельском хозяйстве и пищевой промышленности. Организаторами конференции выступили НМАПО им. П.Л. Шупика, Всеукраинская ассоциация инфекционного контроля и антимикробной резистентности, Национальный комитет инфекционного контроля и антимикробной резистентности и Международный научно-медицинский центр им. академика Зарифы Алиевой. В работе форума приняли участие представители ВОЗ, Верховной Рады Украины, Министерства здравоохранения Украины, Национальной академии медицинских наук (НАМН) Украины, Национального Центра общественного здоровья Украины, Государственной службы Украины по вопросу безопасности продуктов питания и защиты потребителей, ведущие украинские ученые, а также их коллеги из стран СНГ, ЕС и США.



Глава Национального комитета Украины по антимикробной резистентности и инфекционному контролю, заведующий кафедрой микробиологии, эпидемиологии и инфекционного контроля НМАПО

им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Айдын Гурбанович Салманов посвятил выступление актуальной проблеме современной хирургии — послеоперационным гнойно-воспалительным инфекционным осложнениям, частота которых, к сожалению, не имеет тенденций к снижению.

— Фактическая заболеваемость послеоперационными инфекциями в Украине в 2014–2015 гг. составила 0,159 и 0,137% (на 100 операций) соответственно при аналогичных показателях порядка 0,05–0,07 в начале 2000-х годов. При этом в 2015 г. доля послеоперационных инфекций в общей структуре внутрибольничных оценивалась в 62%. Одной из причин снижения эффективности профилактики и лечения пациентов с инфекциями — резистентность возбудителей к АБП, которые используются в клинической практике. В этиологической структуре послеоперационных гнойно-воспалительных инфекций (ГВИ) в Украине сегодня преобладают грамположительные микроорганизмы (57,5%). Частота выделения возбудителей: *S. aureus* — 49%, *E. coli* — 15,1%, *P. aeruginosa* — 10,2%, *Enterobacter spp.* — 9,5%, *E. faecalis* — 8,2%, *S. epidermidis* — 3%, *Acinetobacter baumannii* — 1,4%, *Klebsiella* — 1,3%. Интересно, что последние 5 лет отмечается перераспределение основных патогенов послеоперационных ГВИ — доля *S. aureus* несколько снижается при одновременном росте частоты встречаемости *S. epidermidis* и бактерий рода *Acinetobacter*. Уровень АБР основных возбудителей послеоперационных ГВИ в Ук-

раине представляет серьезную проблему. Так, количество штаммов, резистентных к одному АБП, на сегодня, по средним оценочным меркам, составляет 70,7%, к АБП 2–3 классов — 37,5% (*S. aureus* — 31,4%, *E. faecalis* — 37,5%, *E. coli* — 34,9%, *Enterobacter spp.* — 47,3%, *P. aeruginosa* — 67,8%), к АБП 4 и более классов — 34,4% (*S. aureus* — 25,9%, *E. faecalis* — 31,0%, *E. coli* — 26,3%, *Enterobacter spp.* — 30,3%, *P. aeruginosa* — 50,2%), ко всем АБП — 29,6%.

Говоря о ведущем патогене послеоперационных инфекций — *S. aureus*, важно отметить, что основную проблему, конечно же, представляют штаммы MRSA, устойчивые ко многим АБП. Их распространенность в хирургических стационарах Украины в 2015 г. составила в среднем 40,4% со значительной вариабельностью по регионам страны (Киевская и Николаевская области — более 70%; Одесская, Кировоградская, Луганская — менее 30%). Важно отметить, что в Европе распространенность штаммов MRSA в стационарах хирургического профиля, как правило, не превышает 30%, следовательно, украинские показатели, к сожалению, далеки от желаемых.

На сегодняшний день сложилась крайне сложная ситуация, когда элиминировать инфекцию, вызванную «супермикроорганизмами», резистентными к АБП, несмотря на все достижения современной медицины, становится все сложнее и сложнее. Эта проблема усугубляется фактическим отсутствием новых классов АБП и неуклонным ростом уровня устойчивости патогенов к старым. Например, согласно данным всемирно известного исследования SMART (Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends), включившего более 200 центров по всему миру, в 2009–2010 гг. было выделено 1643 изолята *E. coli* из образцов мочи пациентов, госпитализированных по поводу инфекций мочевых путей. При этом в результатах испытания отмечается, что чувствительность *E. coli* к цефалоспорином и фторхинолонам из года в год снижается ($p < 0,05$). Важно также отметить, что чувствительность этого микроорганизма к эртапенему сохраняется на уровне >99% на протяжении более 8 лет. Важно отметить, что он не обладает клинически значимой активностью в отношении *P. aeruginosa* и других неферментирующих грамотрицательных бактерий, что позволяет избежать селекционного давления на развитие резистентности у данных возбудителей. Эртапенем используют в лечении внутрибольничных инфекций, вызванных полирезистентными возбудителями, при отсутствии риска наличия *P. aeruginosa*.

Оценить риск присутствия *P. aeruginosa* помогают следующие клинические критерии:

- пребывание пациента в отделении интенсивной терапии;
- предыдущее лечение АБП нескольких классов;
- наличие кистозного фиброза;

- прогрессирующая ВИЧ-инфекция, СПИД;

- злокачественное новообразование, выраженная нейтропения;

- септический шок;

- искусственная вентиляция легких или наличие центрального катетера в сочетании с катетером-баллоном Фолея.

По данным E. Goldstein и соавт. (2006), эртапенем обладает таким уникальным свойством, как увеличение чувствительности грамотрицательных бактерий к имипенему и некоторым другим АБП (левофлоксацин, цефепим и др.).

На сегодня мы имеем Стратегический план действий Украины по профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и АБР, посвященный механизму реализации соглашения об ассоциации между Украиной и ЕС в области медицины и внедрения международных стандартов качества медицинской помощи, в том числе инфекционного контроля и АБР в рамках реформирования отечественной системы здравоохранения. В контексте данной Стратегии основными рекомендациями касательно предупреждения селекции устойчивых к АБП штаммов являются:

- контроль за использованием АБП в хирургических стационарах;

- эпидемиологический надзор за послеоперационными инфекциями и микробиологический мониторинг АБР их возбудителей;

- профилактика нозокомиальной передачи резистентных штаммов микроорганизмов в хирургических стационарах.

Рациональное использование АБП в хирургии предполагает:

- исключение понятия «профилактическое лечение»;

- избегание лечения колонизации;

- сокращение длительности курсов антибактериальной терапии (АБТ);

- интраоперационную профилактику.

Важными мерами борьбы с распространением АБР также являются фармакодинамическое обоснование режимов дозирования АБП, использование больничного формуляра, основанного на локальных данных по АБР микроорганизмов. При этом большое значение имеет взаимодействие клиницистов, микробиологов, клинических эпидемиологов, фармакологов и специалистов по инфекционному контролю.



Результаты мониторинга АБР патогенов у пациентов, перенесших кардиологическое оперативное вмешательство, были представлены в докладе заведующего отделением хирургии инфекционного эндокардита Национального института сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова НАМН Украины, доктора медицинских наук Алексея Антоновича Крикунова.

— Особую проблему для терапии сегодня представляют внутрибольничные инфекции — патогены т. н. группы ESKAPE (E — *E. faecium*, S — *S. aureus*, K — *K. pneumoniae*, A — *A. baumannii*, P — *P. aeruginosa*, E — *Enterobacter spp.*) — ввиду наличия у них сформированных механизмов устойчивости к АБП широкого спектра действия. На базе нашего учреждения на протяжении многих лет проводится идентификация патогенов, вызывающих инфекционный эндокардит, сепсис, бактериемию. Важно заметить, что средняя частота идентификации возбудителя составляет 50%, при этом грамположительные микроорганизмы обнаруживаются в 67% случаев, грамотрицательные — в 24%, грибы — в 9%. Регулярные исследования на базе нашего института позволяют сегодня говорить не только о конкретных возбудителях, но и об уровнях их резистентности к основным АБП по состоянию на 2015 г.:

- *E. faecium* (частота выделения — 5,5-22,4%); количество штаммов, резистентных к ванкомицину и линезолиду, составило 48,0 и 34,2% соответственно;

- *S. aureus* (частота выделения — 1,5-10%); устойчивость к ванкомицину и линезолиду отмечалась в 64,3 и 14% случаев соответственно;

- частота выделения *K. pneumoniae* возросла с 0% в 2004 г. до 36,7% в 2015 г.; к коломицину и фосфомицину продемонстрировали устойчивость 42,9 и 10,0% штаммов соответственно;

- *A. baumannii* (частота выделения — 5,9-44,2%); чувствительность к коломицину и фосфомицину отсутствовала у 15,4 и 10,1% штаммов соответственно;

- *P. aeruginosa* (частота выделения — 11,8-36,6%); уровни устойчивости к коломицину и фосфомицину — 65,3 и 44,0% соответственно;

- *Enterobacter spp.* (частота выделения — 5,9-61,9%); к коломицину и фосфомицину оказались нечувствительными 44,1 и 4,2% штаммов соответственно.

Грибковая микрофлора обнаруживалась в 2,3-20,4% случаев. В 2014-2015 гг. зарегистрированы случаи септических заболеваний, вызванных сочетанием возбудителей группы ESKAPE и грибковой микрофлоры, которые сопровождались тяжелыми органными поражениями.

Эмпирический выбор АБП в хирургии, в том числе кардиохирургии, должен основываться на наличии данных о риске присутствия резистентных возбудителей. Его алгоритм отражен в таблице 1.

К альтернативным методам терапии инфекционных заболеваний относят использование антител, фаголизин, бактериофагов (в том числе синтезированных), иммуностимуляторов, вакцин, антибактериальных пептидов, препаратов, разрушающих биопленки. Беспокойство вызывает тот факт, что все указанные средства малоактивны в отношении патогенов из группы ESKAPE. Таким образом, маловероятно, что в ближайшее десятилетие появится альтернатива АБП для ликвидации этих и других угрожающих жизни возбудителей.

На основании собственного опыта мы предприняли ряд мер для повышения эффективности терапии и предупреждения селекции резистентных штаммов. Среди них:

- интраоперационное использование общей управляемой гипертермической перфузии у больных инфекционным эндокардитом;

- пассивная иммунизация + комбинированная АБТ;

- использование препаратов с т. н. антиворумным действием.

На тенденции к возрастанию уровней АБР в лечении хирургической патологии

остановился и профессор кафедры здравоохранения и инфекционных болезней университета Sapienza (г. Рим, Италия) Марко Фальконе.

— Наиболее устрашающим фактом в вопросе АБР является скорость, с которой формируется устойчивость патогенов к новым АБП. Если отрезок времени от момента начала использования до регистрации первого случая резистентности для старых АБП (ампициллин, хлорамфеникол, ванкомицин, эритромицин и др.) составлял десятилетия, то для новых АБП он сократился до нескольких лет.

В настоящее время описано 4 основных механизма развития АБР:

- инактивация АБП (выработка патогеном ферментов, разрушающих АБП);

- модификация рецепторного аппарата (в результате мутации изменяется структура рецептора микробной клетки, что предотвращает контакт с АБП и его проникновение в клетку);

- активация клеточных каналов (специальные мембранные белки формируют клеточные каналы, посредством которых элиминируются АБП);

- использование альтернативного метаболического пути.

Важной проблемой хирургических стационаров на протяжении многих лет остаются MRSA-штаммы. Факторами, повышающими вероятность инфицирования указанными штаммами, являются мужской пол, возраст >75 лет, использование в течение последних 6 мес таких групп АБП, как цефалоспорины и карбапенемы, случаи госпитализации в предшествующие 12 мес, перемещение между отделениями лечебного учреждения, а также использование мочевого катетера.

Алгоритм АБТ у пациентов хирургического профиля с интраабдоминальной инфекцией представлен в таблице 2.

Таблица 1. Выбор АБП с учетом риска наличия резистентных патогенов		
1 тип пациентов	2 тип пациентов	3 тип пациентов
• Отсутствует контакт с учреждениями здравоохранения в анамнезе • Не было недавней АБТ • Молодые пациенты, мало сопутствующих патологий	• Госпитализации в анамнезе, диализ, без инвазивных процедур • АБТ недавно • Средний, пожилой возраст, сопутствующие патологии	• Длительные госпитализации и/или инвазивные процедуры • Пациенты с множественными сопутствующими заболеваниями
Внебольничная инфекция		Внутрибольничная инфекция
Нет риска резистентности	Высокий риск резистентности (продукция β-лактамаз расширенного спектра — БЛРС)	Высокий риск продукции БЛРС + <i>P. aeruginosa</i> и <i>A. baumannii</i>
Ограничить использование АБП широкого спектра действия	Эртапенем	Карба-2

Таблица 2. АБТ при интраабдоминальных инфекциях				
Вид лечения	Класс АБП	Внебольничная инфекция		Внутрибольничная инфекция
		Факторов риска нет	Факторы риска	
Монотерапия	β-Лактамы/ингибитор β-лактамазы	Ампициллин/сульбактам Тикарциллин/клавуланат	Пиперациллин/тазобактам	
	Фторхинолоны	Моксифлоксацин	Моксифлоксацин	
	Глицилциклины	Тигециклин	Тигециклин	
	Карбапенемы	Эртапенем	Эртапенем, имипенем, меропенем	
Комбинированная	На основе цефалоспорины	Цефазолин или цефуроксим + метронидазол	Цефалоспорины III-IV поколений + метронидазол	
	На основе фторхинолона	Фторхинолон + метронидазол	Ципрофлоксацин + метронидазол	

Таблица 3. Классификация карбапенемов		
Группа 1	Группа 2	Группа 3
Карбапенемы (внегоспитальные инфекции средней тяжести и тяжелые, активность в отношении штаммов, продуцирующих БЛРС)	Карбапенемы (госпитальные инфекции — активность в отношении <i>P. aeruginosa</i> и <i>A. baumannii</i> , штаммов, продуцирующих БЛРС)	Карбапенемы (активность в отношении MRSA)
Эртапенем	Имипенем, меропенем, дорипенем	Препараты на стадии исследований

В исследовании Catena и соавт. (2013) проводилось сравнение эффективности 3-дневной терапии ампициллином/сульбактамом (n=71; 3 г/сут) и эртапенемом (n=71; 1 г/сут) при различных формах интраабдоминальной инфекции у пациентов хирургического стационара. Результаты показали, что соотношение эффективности/неэффективности оказалось не в пользу ампициллина/сульбактама — 51/10 vs 69/2 в группе эртапенема. Это позволяет говорить о высокой эффективности монотерапии эртапенемом в лечении интраабдоминальной инфекции.



Вопросы АБТ билиарных инфекций были подняты в докладе заместителя директора по научной работе ГУ «Национальный институт хирургии и трансплантологии им. А.А. Шалимова» НАМН Украины, руководителя отдела лапароскопической хирургии и холелитиаза, доктора медицинских наук, профессора Михаила Ефимовича Ничитайло.

— При абдоминальных инфекциях определяющим является хирургическое лечение: ликвидация патологического очага, хирургическая деконтаминация и детоксикация, а также профилактика реинфицирования. Все эти принципы абсолютно применимы и для хирургии билиарного тракта. Наш опыт применения различных лечебно-диагностических алгоритмов показывает, что использование преимуществ миниинвазивных технологий позволяет эффективно лечить пациентов с билиарной хирургической патологией, существенно снижая сроки послеоперационной и трудовой реабилитации больных.

Обязательным дополнением к проводимому хирургическому вмешательству является АБТ. Абсолютным показанием к проведению АБТ при билиарных инфекциях являются: гангренозно-перфоративный вариант острого холецистита, холедохолитиаз, холангит с механической желтухой, перитонит.

Эмпирическая АБТ проводится по следующим принципам:

- при выбранном режиме терапии происходит воздействие на всех потенциальных возбудителей инфекции;

- принимается во внимание риск выделения полирезистентных возбудителей;

- режим терапии не должен создавать условия для селекции в отделении устойчивых штаммов микроорганизмов.

При холангите в связи с риском выделения неклостридиальных анаэробов необходимо использование препаратов, активных в отношении данных микроорганизмов, например, цефепим 4-6 г/сут + метронидазол 1,5 г/сут; эртапенем (Инванз) 1 г/сут; моксифлоксацин 400 мг 1 р/сут. В связи с тем, что цефалоспорины и фторхинолоны разрушаются под действием БЛРС, оптимальным решением будет использование именно современных карбапенемов. Клинически удобная классификация карбапенемов представлена в таблице 3.

Кроме того, концентрация эртапенема в желчном пузыре превышает минимальную подавляющую (МПК) основных возбудителей более чем в 10 раз, при этом является оптимальным выбором с точки зрения спектра активности в отношении штаммов, синтезирующих БЛРС, и удобства применения.

Проблема АБР является не только медицинской. Именно поэтому к участию в конференции были привлечены не только специалисты здравоохранения, но и эксперты ветеринарной, сельскохозяйственной и пищевой отраслей. В частности, старший научный сотрудник, заведующая научно-исследовательским бактериологическим



отделом Государственного научно-исследовательского института лабораторной диагностики и ветеринарно-санитарной экспертизы, кандидат ветеринарных наук Татьяна Александровна Гаркавенко в докладе

«Антибиотикорезистентность возбудителей зоонозов животных в Украине» представила динамический анализ АБР различных микроорганизмов к наиболее часто используемым АБП. Было отмечено, что в ветеринарии, как и в медицине, наблюдается отчетливая тенденция к росту устойчивости патогенов к антибиотикам. Кроме того, в отрасли существует ряд проблем, связанных с использованием различными лабораториями разных видов дисков для определения чувствительности к АБП (отсутствие стандартизованного подхода), с неточностями в анализе существующих данных, а также с отсутствием общегосударственных программ контроля.

Данная конференция позволила взглянуть на единую проблему под разными углами. Ее масштаб и высокий интерес участников к дискуссионным вопросам позволяют надеяться на дальнейшее активное участие Украины во всемирном движении по борьбе с АБР. В завершение профессор А.Г. Салманов анонсировал будущие мероприятия, посвященные вопросу контроля АБР и представляющие практическую ценность для клиницистов различного профиля.

Подготовила Александра Меркулова



Распространенность ТЭЛА у пациентов, госпитализированных по поводу синкопальных состояний

Внезапная кратковременная полная потеря сознания, или синкопе, – достаточно распространенное патологическое состояние. В зависимости от этиологического фактора эпизоды синкопе могут возникать по причине нейрогенных нарушений (вазодилатация, гиперчувствительность каротидного синуса, невралгия тройничного нерва), ортостатической гипотензии или структурных поражений сердечно-сосудистой системы, в том числе при тромбозмболии легочной артерии (ТЭЛА). На сегодня распространенность ТЭЛА среди пациентов, госпитализированных по поводу синкопе, не известна.

Методы. Ученые проанализировали данные о пациентах, госпитализированных в 11 медицинских центров Италии с первым эпизодом синкопе независимо от того, существовали ли альтернативные объяснения причины обморока. При предварительном обследовании диагноз ТЭЛА был исключен у пациентов с низкой клинической вероятностью, определенной по шкале Уэллса в сочетании с отрицательным анализом на d-димер. Всем остальным участникам выполнили КТ-ангиографию легочных артерий или вентиляционно-перфузионное сканирование легких.

Результаты. В общей сложности в исследовании приняли участие 560 пациентов (средний возраст – 76 лет). Диагноз ТЭЛА был исключен у 330 (58,9%) из них на основании низкой клинической вероятности ТЭЛА и отсутствия повышения уровня d-димера. Среди оставшихся 230 больных ТЭЛА была выявлена у 97 (42,2%) участников. Таким образом, распространенность ТЭЛА в данной когорте составила 17,3% (95% доверительный интервал 14,2-20,5). Тромбозмболия легочного ствола или его ветвей, а также перфузионные нарушения более чем в 25% общей площади обоих легких были обнаружены у 61 пациента. Следует отметить, что ТЭЛА была диагностирована у 45 (12,7%) из 355 пациентов, имеющих изначально альтернативное объяснение синкопе, и у 52 (25,4%) из 205 больных с обмороком неизвестной этиологии.

Выводы. Почти у каждого 6-го пациента, госпитализированного по поводу первого эпизода синкопе, имеет место ТЭЛА.

[Prandoni P., Lensing A. et al. Prevalence of Pulmonary Embolism among Patients Hospitalized for Syncope. N Engl J Med 20 Oct 2016; 375: 1524-1531.](#)

Рандомизированное исследование эффективности длительной оксигенотерапии у пациентов с кислородной десатурацией на фоне ХОЗЛ

Согласно результатам крупнейшего в своем роде исследования, опубликованного в New England Journal of Medicine, у лиц с кислородной десатурацией на фоне хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) не отмечено клинических улучшений при продолжительной оксигенотерапии на дому. Данная процедура практически или совсем не влияла на время до первой госпитализации, толерантность к физической нагрузке, продолжительность и качество жизни. Целью исследования было оценить эффективность оксигенотерапии у лиц с умеренными показателями кислородной десатурации (снижением содержания оксигемоглобина в артериальной крови – SaO_2) в покое или после физической нагрузки. Умеренные показатели десатурации были определены как 89-93% в состоянии покоя и <90% при выполнении пробы с 6-минутной ходьбой.

В испытании приняли участие 738 пациентов, которых рандомизировали в группу оксигенотерапии (n=368) или контрольную группу (n=370). В группе исследуемой терапии ингаляции кислорода назначали на протяжении 24 ч, в группе контроля – только во время выполнения физических упражнений и сна. Период наблюдения составлял от 1 года до 6 лет.

Было продемонстрировано, что частота достижения комбинированной конечной точки, объединяющей время до летального исхода и время до первой госпитализации, между группами достоверно не различалась (ОР 0,94; 95% ДИ 0,79-1,12; p=0,52). Риск достижения комбинированной конечной точки составил 5,2% в год в группе активной терапии и 5,7% в год в группе контроля. Ученые также не зафиксировали различий в общей частоте госпитализаций (ОР 1,01; 95% ДИ 0,91-1,13) и обострений ХОЗЛ (ОР 1,08; 95% ДИ 0,98-1,19), показателях качества жизни, функции легких или дистанции пробы с 6-минутной ходьбой.

Таким образом, учитывая незначительную пользу длительной дополнительной оксигенотерапии для лиц с умеренной десатурацией на фоне ХОЗЛ в отличие от больных ХОЗЛ с очень низким уровнем сатурации, следует пересмотреть роль рутинного применения данного метода в лечении определенной подгруппы пациентов.

[Wise R. et al. Johns Hopkins Medicine Study questions benefits of long-term home oxygen therapy for COPD patients with moderately low blood oxygen levels. ScienceDaily, 27 October 2016.](#)

[The Long-Term Oxygen Treatment Trial Research Group. N Engl J Med 27 Oct 2016; 375: 1617-1627.](#)

Новая шкала NoSAS способна выявить ригидность артериальной стенки у здоровых пациентов

Полисомнография (ПСГ) – комплексное обследование пациента во время сна, позволяющее выявить нарушения дыхания в этот период. ПСГ требует пребывания пациента в сомнологических медицинских центрах в течение всей ночи для регистрации характера дыхания, параметров деятельности сердца и оксигенации крови, движения нижних конечностей. Данное длительное и дорогостоящее исследование по понятным причинам не может быть широкодоступным. В связи с этим исследователи под руководством Н. Marti-Soler разработали простой скрининговый метод. Его применение позволяет выявить пациентов, подверженных более высокому риску нарушения дыхания во сне, которым действительно необходимо пройти ПСГ. В качестве наименования новая шкала получила акроним NoSAS (по оцениваемым параметрам: Neck circumference, Obesity, Snoring, Age, Sex):

- окружность шеи ≥ 40 см – 4 балла;
- индекс массы тела (ИМТ) 25-30 кг/м² – 3 балла;
- ИМТ ≥ 30 кг/м² – 5 баллов;
- наличие храпа – 2 балла;
- возраст ≥ 55 лет – 4 балла;
- мужской пол – 2 балла.

Минимальный показатель для определения пациентов с высоким риском нарушения дыхания во сне равен 8 баллам.

Эксперты оценили и сравнили степень риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и ригидности артериальной стенки у лиц с синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС) и показателями шкалы NoSAS <8 баллов и >8 баллов среди представителей общей популяции. В испытании приняли участие пациенты (n=1581, 48% мужчин, 22% активных курильщиков, средний возраст 58,3 года, средний ИМТ 26,7 кг/м², среднее артериальное давление 139/84 мм рт. ст., средний уровень холестерина липопротеинов низкой плотности 3,65 ммоль/л), не получавшие лечения препаратами, которые потенциально могли повлиять на показатели жесткости стенки артерий (например, сосудорасширяющими средствами). В исследуемой популяции 648 (41%) больных жаловались на храп, у 285 (18%) имели

место эпизоды апноэ. Оценка ≥ 8 баллов по шкале NoSAS была зафиксирована у 696 (44%) участников, что свидетельствовало о высокой вероятности нарушения дыхания во сне. Кроме того, у лиц с оценкой ≥ 8 баллов по NoSAS риск ССЗ также был значительно выше, чем у участников, у которых данный показатель не превышал 8 баллов (p=0,0009 для всех значений; табл.). Ученые выявили, что скорость распространения пульсовой волны была в значительной степени связана со средним значением артериального давления (b=0,086; 95% ДИ 0,033-0,104; p<0,001), скорости клубочковой фильтрации (-0,070; 95% ДИ от -0,043 до -0,107; p<0,001) и оценкой по NoSAS >8 баллов (0,162; 95% ДИ 0,104-0,216; p=0,024).

Таблица. Маркеры сердечно-сосудистого риска у пациентов в соответствии со шкалой NoSAS		
	Оценка по NoSAS ≤ 8 баллов	Оценка по NoSAS ≥ 8 баллов
Артериальное давление, мм рт. ст.	134,0	143,1
Пульсовое артериальное давление, мм рт. ст.	62,0	66,9
Скорость распространения пульсовой волны, м/с	8,7 (2,4)	9,5
Накопление липопротеинов, абс.	31,7	61,5
Индекс жирового гепатоза, абс.	33,4	38,8
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин	92,9	84,7

Высокая оценка по NoSAS ассоциировалась с повышенной ригидностью артериальной стенки, снижением функции почек и увеличением среднего значения артериального давления в большой группе здоровых пациентов. Несмотря на то что результаты данного анализа не свидетельствуют о наличии причинно-следственной связи между СОАС и ССЗ, они показывают, что шкала NoSAS может использоваться для выявления лиц с вероятным СОАС и более высоким кардиоваскулярным риском, которые нуждаются в дообследовании. Ученые также отмечают, что в отношении таких пациентов шкала NoSAS продемонстрировала большую точность, чем применяющиеся с этой целью опросники STOP-Bang и Berlin.

[Cicero A.F., Rosticci M., Pengo M. F et al. NoSAS score associated with arterial stiffness in a large cohort of healthy individuals. The Lancet, Vol. 4, e54, November 2016.](#)

Эффективность препаратов, обладающих противофиброзными свойствами: данные ретроспективного анализа

Согласно данным 4 ретроспективных анализов, препараты, обладающие противофиброзными свойствами, эффективны у пациентов с идиопатическим легочным фиброзом (ИЛФ) независимо от тяжести заболевания. В своем исследовании эксперты оценили результативность препаратов пирфенидона и нинтеданиба.

Данные о пирфенидоне были получены из исследования III фазы RECAP, где 187 больных с тяжелым ИЛФ (форсированная жизненная емкость легких – ФЖЕЛ – <50%; диффузная способность легких (DLCO) <35%) и 409 пациентов с менее тяжелым течением заболевания (ФЖЕЛ $\geq 50\%$; DLCO $\geq 35\%$) открыто получали исследуемый препарат в дозе 2403 мг/сут на протяжении 180 нед. Ученые отметили, что темпы прогрессирования заболевания были одинаковыми в обеих группах, о чем свидетельствовало отсутствие достоверных различий в снижении показателей ФЖЕЛ (1,03 vs 1,11%). Нежелательные явления, такие как тошнота, диарея и сыпь, чаще регистрировались у пациентов с тяжелой формой заболевания (70 vs 45%), но не были связаны с приемом препарата.

Во втором анализе ученые объединили данные 2 исследований III фазы INPULSIS с участием больных ИЛФ, у которых предполагалась минимальная польза антифиброзной терапии. В течение 52 нед 638 пациентов получали 150 мг нинтеданиба 2 р/день, а 423 участника – плацебо. Больные были стратифицированы с учетом индекса CPI (composite physiologic index). Снижение темпов прогрессирования заболевания (уменьшение ФЖЕЛ минимум на 5-10% или летальный исход) было сопоставимым в группах нинтеданиба и плацебо независимо от значения CPI (≤ 45 или ≥ 45) в начале исследования. Анализ еще одной работы также показал, что у 536 пациентов с ИЛФ 1 стадии и 560 больных ИЛФ 2-3 стадии ответ на лечение нинтеданибом был сопоставимым.

Эти результаты свидетельствуют о том, что нинтеданиб снижает риск прогрессирования заболевания у пациентов с ИЛФ независимо от тяжести болезни на исходном уровне.

[Belperio J., Wells A. et al. Benefit of Antifibrotics In Pulmonary Fibrosis Debated. Medscape, 27 Oct 2016.](#)

Хирургическое восстановление диафрагмального нерва улучшает функцию внешнего дыхания

Целью данного исследования было оценить эффективность операции по реконструкции диафрагмального нерва как метода восстановления функциональной активности и эффективной альтернативы пликаций диафрагмы.

Методы. Реконструкции диафрагмального нерва при хроническом диафрагмальном параличе подверглись в общей сложности 180 пациентов. Средний период наблюдения составил 2,7 года. Состояние пациентов оценивалось по опроснику SF-36, результатам спирометрии, рентгеноскопии грудной клетки, анкетирования из 5 пунктов для оценки специфических функциональных нарушений, а также на основании информации об общем состоянии, полученной от пациента.

Результаты. В исследовании приняли участие 134 мужчины и 46 женщин (средний возраст 56 лет). Средние начальные предполагаемые значения ОФВ₁, ФЖЕЛ, ЖЕЛ и ОЕЛ (в процентном выражении) составили 61, 63, 67 и 75% соответственно. После хирургического вмешательства эти показатели улучшились на 11, 6, 9 и 13% соответственно (p $\leq 0,01$; $\leq 0,01$; $\leq 0,05$; $\leq 0,01$). Средняя предоперационная оценка по SF-36 составила 39%, после операции она улучшилась до 65% (p $\leq 0,0001$). Задержка проведения нервного импульса уменьшилась в среднем на 23% (p $\leq 0,005$) с соответствующим увеличением на 125% амплитуды движения диафрагмы (p $\leq 0,0001$). В общей сложности 89% пациентов сообщили об общем улучшении функции дыхания.

Выводы. Результат операции по реконструкции диафрагмального нерва при диафрагмальном параличе указывает на коррекцию функциональных показателей и облегчение симптоматики. Тем не менее необходимо более длительное наблюдение в крупной выборке пациентов, чтобы подтвердить эффективность этой процедуры.

[Jarrahy R., Rezzadeh K., Weissler J. et al. Long-Term Follow-Up after Phrenic Nerve Reconstruction for Diaphragmatic Paralysis: A Review of 180 Patients. Journal of Reconstructive Microsurgery 2016.](#)

[Surgical repair of phrenic nerve injury improves breathing. ScienceDaily, 25 Oct 2016.](#)

Подготовила **Дарья Коваленко**



Bionorica®

Нежить? Синусит?

Синупрет® екстракт



усуває нежить¹



полегшує носове дихання²



запобігає ускладненням³

Лікування гострого риносинуситу⁴

Синупрет® екстракт. Показання для застосування: Гострі неускладнені запальні захворювання придаткових пазух носа (гострі неускладнені риносинусити). **Спосіб застосування та дози:** Дорослі та діти віком від 12 років по 1 таблетці 3 рази на день. **Синупрет®. Показання для застосування:** Гострі та хронічні запалення придаткових пазух носа (синусити, гайморити). **Спосіб застосування та дози:** Дорослі та діти від 12 років – 2 таблетки або 50 крапель 3 рази на день або Синупрет® форте 1 таблетка 3 рази на день. Діти від 6 до 11 років – 25 крапель або 1 таблетка 3 рази на день або Синупрет® сироп 3,5 мл 3 рази на день. Діти від 2 до 5 років – по 15 крапель 3 рази на день або Синупрет® сироп 2,1 мл 3 рази на день. **Протипоказання:** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. **Особливості застосування:** При дотриманні режиму дозування і під лікарським контролем препарат можна застосовувати у період вагітності та годування груддю. Побічні ефекти: інколи спостерігаються шлунково-кишкові розлади, реакції підвищеної чутливості шкіри та алергії.

1. Сучасна фармакотерапія простудних захворювань і їх найбільш частих ускладнень (Ю.Мітін, Л.Криничко) «Здоров'я України» № 8 (141) 2006.
2. Сучасна фармакотерапія простудних захворювань і їх найбільш частих ускладнень (Ю.Мітін, Л.Криничко) «Здоров'я України» № 8 (141) 2006.
3. Препарат Синупрет в лікуванні і профілактиці ускладнень гострої респіраторної інфекції у дітей (Е. Шахова) РМЗ, 2011, № 5, Medical Nature № 4 (12) 2012 стр. 19-23; Доцільність застосування фітопрепарату Синупрет при лікуванні гострих респіраторних вірусних інфекцій у дітей (С.Ключніков), Medical Nature № 4 (12) 2012 стр 24-26.
4. Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги при ГРС від 11.02.2016 №85.

Синупрет® сироп: Р.П. №UA/4373/03/01 від 24.07.2015. **Синупрет® форте:** Р.П. №UA/4373/04/01 від 24.07.2015. **Синупрет® краплі:** Р.П. №UA/4373/02/01 від 31.03.2016. **Синупрет® таблетки:** Р.П. №UA/4373/01/01 від 06.04.16. **Синупрет® екстракт.** Р.П. № UA/15267/01/01 від 15.08.16.

ТОВ «Біонорика», 02095, м. Київ, вул. Княжий Затон, 9, тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua.

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

* Ø 720 мг застосованої рослинної сировини у Синупрет® екстракт відповідає 160 мг сухого екстракту у порівнянні з 156 мг рослинної сировини у Синупрет® форте



корінь
генціани



квітки
бузини



квіти
первоцвіту
з чашечкою



трава
вербени



трава
щавлю

Подільська респіраторна школа 2016: досвід, що заслуговує на увагу

У вересні-листопаді за ініціативи департаменту охорони здоров'я Вінницької обласної державної адміністрації (ОДА) та Асоціації лікарів Поділля було організовано освітній проект для лікарів регіону «Подільська респіраторна школа 2016». Його основна мета – донести до фахівців первинної, вторинної та третинної ланок актуальну інформацію щодо діагностики та лікування розповсюджених захворювань органів дихання.



професором Юрієм Михайловичем Мостовим.

Про ідеологію та реалізацію цієї ініціативи ми ведемо розмову з головою Асоціації лікарів Поділля, радником голови Вінницької ОДА з питань охорони здоров'я, завідувачем кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, доктором медичних наук, про-

показниками, щоб лікарі, організатори охорони здоров'я могли переконатися, чи якісно вони працюють, чи є в них проблемні питання. Цю частину програми висвітлювала обласний пульмонолог, а я, як правило, коментував, просив лікарів роз'яснити той чи інший показник, ініціював дискусію. Це була дуже корисна розмова. Упевнений, що після неї лікарі будуть більш виважено й прискіпливо ставитися до формулювання діагнозів, намагатимуться виключити ризик як гіпердіагностики, так і гіподіагностики захворювань легень.

Потім обласний дитячий пульмонолог розглядав аспекти діагностичного пошуку та лікування гострого бронхіту і пневмонії у дітей. У подальшому я доповідав про виявлення та терапію бронхіту і пневмонії в дорослих.

Після цього розпочинався блок лекцій, у ході яких висвітлювалися проблемні моменти ведення бронхіальної астми в дітей (О.В. Катілов) та дорослих (Г.В. Побережець). Завершувала його лекція «Діагностика

чергу їх слід поінформувати про новачки та мотивувати впроваджувати нові стратегії у практику.

У кожній лекції висвітлювалися нюанси, що стосувалися курації пацієнтів у стаціонарі та палатах інтенсивної терапії. Це було дуже корисно для лікарів, практична діяльність яких пов'язана із цими підрозділами. Ми переконалися: незважаючи на те, що державні стандарти, такі, наприклад, як накази Міністерства охорони здоров'я України від 27.06.2013 р. № 555 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень», від 8.10.2013 р. № 868 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при бронхіальній астмі», до цього часу не скрізь виконуються. Більше того, деякі лікарі про них уперше чули. І це були не абстрактні розмови, а демонстрація записів в амбулаторних картках, виписок, направлень. Такий підхід, з одного боку, спричинив жваву дискусію, а з іншого – був найкращою відповіддю на репліки слухачів на кшталт: «Цього не може бути...».

Як виникла ідея освітнього проекту і як він вибудовувався?

– Постійний аналіз епідеміологічної ситуації в області, який проводить департамент охорони здоров'я Вінницької ОДА, свідчить, що осінь та початок зими – саме той час, коли стрімко зростає захворюваність на негоспітальну пневмонію серед дітей і дорослих, реєструється велика частота загострень хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) та бронхіальної астми. Це дійсно несприятливий період, і лікарі області мають підготуватися до нього.

До того ж, як показав аналіз, незважаючи на наявність державних наказів і настанов з пульмонології, часто-густо вони не виконуються, порушуються базові принципи лікування хворих, що призводить до негативних наслідків.

Тому напередодні очікуваного піку захворюваності та загострень легеневої патології було прийнято рішення реалізувати такий освітній проект.

Якими були тематика лекцій та аудиторія? Хто проводив лекції?

– Спочатку про контингент слухачів. Це були сімейні лікарі, терапевти, педіатри, лікарі терапевтичних стаціонарів. Усю область було розділено на 9 регіонів, кожен з яких складався з 3-4 районів, розташованих у радіусі 30-40 км до місця проведення заходу. На кожному заході були присутні 60-80 лікарів. Таким чином, за час реалізації освітнього проекту його учасниками стали близько 700 лікарів Поділля.

До складу лекторської групи, крім мене, входили обласний позаштатний пульмонолог департаменту охорони здоров'я Вінницької ОДА Г.В. Побережець, головний позаштатний спеціаліст області зі спеціальності «Дитяча пульмонологія» О.В. Катілов, професор Т.В. Константинович. Лекційна програма розпочиналася з аналізу наданих районами основних епідеміологічних показників стосовно пульмонологічних порушень. Ці дані порівнювалися з обласними та державними



та лікування ХОЗЛ, особливості його перебігу в поєднанні із захворюваннями серця» (професор Ю.М. Мостовий).

Усі лекції проводилися в інтерактивному форматі, базувалися на матеріалах державних наказів та настанов. Це була основна умова. І неодноразово під час заходів наголошувалося, що узгоджувальні документи мають стати головним інструментом у наданні допомоги хворим. Крім того, ці документи є юридичним захистом лікаря.

Упевнений, що обрана структура лекційної програми є оптимальною. Коли в залі присутні сімейні лікарі, а ще зовсім недавно це були «чисті» педіатри або терапевти, які ще вчора лікували лише дорослих, то в першу

Усе, про що розповідали лектори, добре сприймалося лікарями? Чи були речі, які викликали спротив?

– У цілому панувала атмосфера доброзичливості, розуміння, зацікавленості, хоча, безумовно, є певні стереотипи дій, які слід змінювати. Скажімо, дотепер існує думка, що всіх пацієнтів із пневмонією слід госпіталізувати. Ми переконували, що наразі терапевтичні можливості диктують інші правила, і давали чіткі рекомендації, хто має лікуватися в стаціонарі, а хто – амбулаторно; наголошували, що внутрішньом'язове введення антибіотиків – анахронізм; фокусували увагу на тому, що акцентом невідкладної допомоги при обструктивному синдромі є застосування небулайзерної терапії. Доводилося переконувати слухачів, що базисна терапія в разі ХОЗЛ і бронхіальної астми має бути тривалою і здійснюватися під постійним контролем лікаря. Виникало дуже багато запитань щодо курації дітей із захворюваннями органів дихання. Є певні реальні труднощі й організаційні моменти, як-от: пацієнт із пневмонією пройшов курс лікування протягом 7 днів, має позитивний результат; продовжувати йому лікарняний чи дозволити вихід на роботу?

Не можу сказати, що було легко відповідати на запитання аудиторії, адже їх формулює саме життя. Наприклад, ми встановлюємо клінічний діагноз ХОЗЛ згідно з наказом МОЗ України № 555, а як бути щодо статистичної звітності?

Як Ви гадаєте, чому лікарі часто не дотримуються протоколів, чому порушують прописані в наказах і настановах положення?

– Є кілька причин. По-перше, скільки цих наказів і настанов розтиражовано? Вони опубліковані в інтернеті, розіслані в департаменти, деякі документи виходили друком у медичній періодиці. Є поодинокі випадки окремих видань. Цього мало, тиражі подібних документів повинні вимірюватися тисячами примірників, щоб кожен



Виступає обласний позаштатний пульмонолог ДОЗ Г.В. Побережець



Вінниця, вересень 2016 р.



Доповідь обласного позаштатного спеціаліста зі спеціальності «Дитяча пульмонологія» О.В. Катілова



Немирів,
листопад 2016 р.



Підсумкова прес-конференція для ЗМІ. Департамент охорони
здоров'я Вінницької ОДА, 14 грудня 2016 р.



Заступник директора департаменту охорони здоров'я
Вінницької ОДА Н.Д. Марусяк і професор Ю.М. Мостовой:
«Плануємо Подільську респіраторну школу 2017»

лікар мав їх на робочому столі, адже це досить об'ємні матеріали, засвоїти які не так просто. Час від часу їх треба перечитувати, до них слід звертатися у ситуації, що потребує конкретного рішення. Мабуть, це виглядає дивно, але я проти локальних протоколів. Навіщо з великих наказів чи настанов переписувати шматки, фрагменти і видавати їх за локальний протокол? Так, певні логістичні особливості у регіонах є. Але чи можуть існувати принципи відмінності на місцях у тому, що стосується прийняття рішення про госпіталізацію, медикаментозне лікування, надання невідкладної допомоги тощо?

По-друге: а хто, власне, контролює виконання наказів чи настанов? Ви скажете, начеми в стаціонарах, завідувачі амбулаторій у первинній ланці. А вони їх знають? Далеко не всі. А чи несе лікар відповідальність за недотримання нормативних положень цих документів і яку? Поки що ні. От коли виконання протоколів регулярно інспектуватиметься, коли буде чітко вказано відповідальність за їх невиконання, тоді ситуація зміниться на краще.

Хочу також підкреслити, що сімейні лікарі, терапевти дуже перевантажені. Більшу частину свого робочого дня вони змушені витратити не на діагностично-лікувальну роботу, а на вирішення низки

організаційних, паперових, звітних питань. У них немає часу ґрунтовно працювати з протоколами. Тому лікарів слід розвантажити, а з чинних протоколів — створити короткі тезисні матеріали, в яких відобразити ключові положення. Ми у Вінницькій області підготували такі тези, я називаю їх «малими медичними поліграфічними формами». Існують «кишенькові» протоколи з негоспітальної пневмонії, бронхіальної астми, ХОЗЛ, що отримали схвальні відгуки лікарів.

? Наскільки нам відомо, державні узгоджувальні документи повинні переглядатися раз на 3-4 роки. Чи дотримуються цього графіку в українській пульмонології?

— Завдяки активній позиції головного позаштатного спеціаліста МОЗ зі спеціальності «Фтизіатрія. Пульмонологія», директора ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», академіка НАМН України, доктора медичних наук, професора Ю.І. Феценка і зусиллям робочої групи, що працює під його керівництвом, у нашій державі узгоджувальні документи регулярно ревізуються, доопрацьовуються і впроваджуються в практику.

Накази з діагностики/лікування бронхіальної астми та ХОЗЛ відносно нові (видані 2013 року). Наказ із негоспітальної пневмонії (№ 128) вийшов ще у 2007 р. На сьогодні є готовий пакет нових наказів (негоспітальна пневмонія, бронхіальна астма, ХОЗЛ), але МОЗ гальмує процедуру затвердження. Не можу зрозуміти, чому ці накази не на часі. Саме на часі! І чим швидше вони будуть прийняті, тим більше користі принесуть лікарям і пацієнтам!

? Чи матиме продовження Подільська респіраторна школа? Чи є у Вас наміри вдосконалити проект з урахуванням отриманого в цьому році досвіду?

— Будемо радитися з керівництвом департаменту охорони здоров'я Вінницької ОДА, аналізуватимемо побажання районних фахівців і наступного року продовжимо роботу. Точно скажу, що на місці стояти не будемо. Я вже бачу дещо інший формат. Хочу запевнити, що ми робитимемо все можливе, щоб рухатися вперед, незважаючи на безліч труднощів, непорозумінь, негараздів, які, на жаль, є в нашому житті і в медицині зокрема.

3

АНОНС

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

Науково-практична конференція з міжнародною участю

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

2-3 березня 2017 р., м. Харків

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

Пріоритетні програмні питання:

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

Оргкомітет забезпечує:

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

Контакти оргкомітету

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

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

МОЗ України

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



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

15-16 березня 2017 року, м. Вінниця

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

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

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

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

Лекції читають провідні вчені України

Запрошуємо лікарів взяти участь у конференції

Оргкомітет

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

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:** кальцій 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.*, *Porphyromonas 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 набуті 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. Уважний об'єм розподілу в рівноважному стані (V_{ss}) становить 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 жовчій людини. Також у жовчі були виявлені 10 метаболітів, які утворювались за допомогою N- та O-деметилування, гідроксилування кільця дезозаміну та алілому 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), бешика, імпетиго, вторинні піодерматози; акне вульгаріс (вугрі звичайні) середнього ступеня тяжкості; інфекції, що передаються статевим шляхом: неускладнені генітальні 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, еозінофілія, лейкопенія, нейтропенія, еозінофілія, тромбоцитопенія, гемолітична анемія. *З боку імунної системи:* ангіоневротичний набряк, реакції підвищеної чутливості, анафілактична реакція. *З боку обмінних речовин:* анорексія. *З боку психіки:* нервозність, безсоння, ажитація, агресивність, неспокій, делірій, галюцинації. *З боку нервової системи:* головний біль, запаморочення, сонливість, парестезія, дисгевзія, неприємний смак, 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 гепатобілярної 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 Стивенса-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:* дисурія, 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:** зниження кількості лейкоцитів, підвищена кількість еозінофілів, 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 гемокрититу, 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 швидкодійних лікарських форм та лікарських форм тривалої дії. *З боку обмінних речовин:* анорексія. *З боку психіки:* запаморочення, головний біль, парестезія, дисгевзія, гіпестезія. *З боку органів зору:* погіршення зору. *З боку органів слуху:* пухота, 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 гепатобілярної системи:* гепатит. *З боку шкіри:* висипання, свербіж, синдром Стивенса-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, Тексіль Налагарх, Діст. Солан Хімачал Прадеш, 174 101 (Блок №1), Індія.

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



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

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

Применение макролидов для профилактики обострений хронических воспалительных заболеваний легких



И.Г. Березняков

Продолжение. Начало в № 22.

Хроническое обструктивное заболевание легких

Применение антибиотиков для профилактики обострений неоднократно тестировалось и у больных ХОЗЛ. В недавнем Кокрановском обзоре проанализированы результаты 7 плацебо-контролируемых РКИ (всего 3170 пациентов со среднетяжелым и тяжелым ХОЗЛ, средний возраст – 66 лет), опубликованных в 2001-2011 гг. В 5 РКИ тестировалась постоянная антибиотикопрофилактика, в 2 – интермиттирующая. Изучали клиническую эффективность макролидов (азитромицин, эритромицин, кларитромицин) и респираторных фторхинолонов (моксифлоксацин). Длительность вмешательства колебалась от 6 до 18 мес.

Антибиотики по сравнению с плацебо более чем в полтора раза уменьшали количество больных с 1 и более обострением ХОЗЛ (ОШ 0,64; 95% ДИ 0,45-0,90), прежде всего в случаях постоянной антибиотикопрофилактики (АБП) (ОШ 0,55; 95% ДИ 0,39-0,77). Другими словами, для получения 1 положительного результата – предупреждения обострения ХОЗЛ у 1 пациента – постоянная антибиотикопрофилактика должна проводиться у 8 человек (95% ДИ 5-18). Более того, при постоянной антибиотикопрофилактике уменьшалось не только количество больных с обострениями ХОЗЛ, но и количество обострений у 1 больного (ОШ 0,73; 95% ДИ 0,58-0,91). При этом существенно увеличивался промежуток времени до наступления первого обострения (рис. 5) [36].

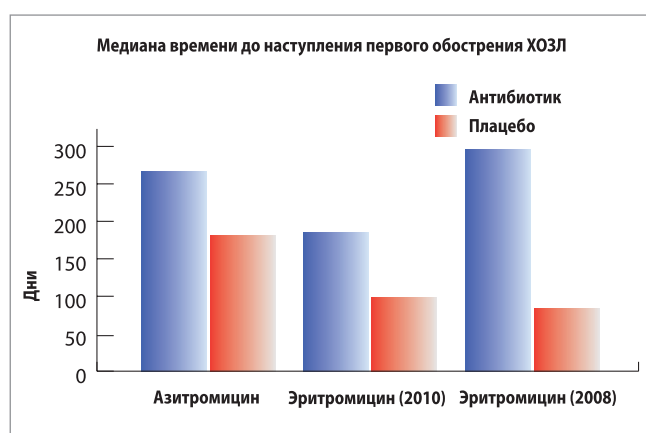


Рис. 5. Сроки наступления первого обострения ХОЗЛ при постоянной антибиотикопрофилактике

Примечание: в каждом случае различия между группами антибиотиков и плацебо статистически значимы ($p < 0,05$).

Позитивные результаты, полученные при антибиотикопрофилактике ХОЗЛ, следует интерпретировать с учетом возможных негативных последствий, в частности угрозы возникновения и распространения среди бактерий резистентности к антибиотикам, а также развития нежелательных явлений. Например, в метаанализе 6 РКИ у больных с хроническими заболеваниями легких, принимавших длительное время азитромицин или плацебо, установлено, что профилактика макролидом ассоциировалась с существенным возрастанием резистентности бактерий (ОШ 2,69; 95% ДИ 1,25-5,21) и повышенным риском нарушения слуха (ОШ 1,17; 95% ДИ 1,03-1,33) [37].

Тем не менее азитромицин представляется едва ли не оптимальным антибиотиком для длительной АБП ХОЗЛ. В пользу этого заключения свидетельствуют доказанная эффективность антибиотика по данному показанию, хорошая переносимость, удобство дозирования (прием внутрь 1 р/сут, возможность не ежедневного приема), приемлемая стоимость. Возможными кандидатами для длительной профилактики обострений ХОЗЛ азитромицином могут быть пациенты с наличием следующих критериев:

- ≥ 2 обострения ХОЗЛ на протяжении предшествующего года;

- приверженность лекарственной терапии ХОЗЛ и адекватное использование ингалятора;
- частота сердечных сокращений (ЧСС) < 100 уд./мин;
- скорректированный интервал QT на ЭКГ < 450 мс;
- активность аминотрансфераз < 3 ВГН (верхняя граница нормы);
- исключение лекарств, способных вызывать удлинение интервала QT;
- отсутствие снижения слуха по данным аудиографии;
- отсутствие аллергии на макролиды;
- отсутствие микобактерий при культуральном исследовании мокроты;
- невысокий исходный риск сердечно-сосудистых заболеваний [38].

Бронхиальная астма

Бронхиальная астма (БА) представляет собой гетерогенный синдром с различными фенотипами и характеризуется хроническим воспалением дыхательных путей, а также бронхиальной гиперреактивностью. Наиболее чувствительна к лечению макролидами нейтрофильная астма – один из подтипов БА, который чаще встречается при тяжелой астме и характеризуется избытком нейтрофилов в дыхательных путях (вместе с эозинофилами или без них) и невысокой чувствительностью к ингаляционным глюкокортикостероидам [39-41]. Нейтрофильная астма ассоциируется с повышенной бактериальной нагрузкой такими микроорганизмами, как *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis* и *Pseudomonas aeruginosa* [42]. Хотя немалая доля обострений БА обусловлена вирусной инфекцией [43] и атипичными микроорганизмами (*Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*), данные о связи между хронической микоплазменной, хламидийной инфекцией и БА противоречивы [44, 45].

Макролидные антибиотики значительно снижают концентрации провоспалительных цитокинов и содержание эозинофилов и нейтрофилов в мокроте [45-47]. Некоторые макролиды обладают прямыми и косвенными противовирусными свойствами, механизмы которых нуждаются в дальнейшем изучении. Определенную роль в позитивном влиянии приема макролидов у больных с тяжелой астмой может играть способность этих антибиотиков уменьшать гиперсекрецию мокроты [48].

По сравнению с другими макролидами азитромицин в наибольшей степени накапливается в тканях, поэтому антибиотик может использоваться или непродолжительными курсами, или (при длительном приеме) назначаться ежедневно. Включение атома азота в лактонную структуру азитромицина (чего нет у других макролидов) придает устойчивость к изменениям pH внутри фагоцитарных пузырьков. Указанное свойство азитромицина облегчает транспорт антибиотика в очаг инфекции и антибактериальное действие на фагоцитированные макрофагами бактерии [49].

По данным метаанализа исследований у больных БА, прием макролидов на протяжении ≥ 3 недель не приводил к увеличению ОФВ₁, но ассоциировался со статистически значимым возрастанием пиковой объемной скорости выдоха. В то время как определение функции легких является полезным объективным критерием при БА и свидетельствует о выраженности бронхоконстрикции, оно мало связано с остальными симптомами астмы, например кашлем, и плохо коррелирует с другими показателями контроля над заболеванием [50]. Гетерогенность БА, представленной разными фенотипами с различными причинами и патофизиологическими механизмами, может объяснять противоречивые результаты клинических исследований, в которых БА рассматривалась как единая целостность [48].

Для достижения максимального эффекта может потребоваться продолжительный прием макролидов в адекватной дозе, однако на другой чаше весов следует учитывать риск возникновения и распространения резистентности к антибиотикам и вероятность побочных эффектов. Для минимизации рисков, связанных с длительным применением макролидов, их использование у больных хронической БА разумно ограничивать холодным временем года, когда риск обострений наибольший [51]. Сходная стратегия применяется и при немуковисцидозных бронхоэктазах [35].

Макролиды отличаются хорошей переносимостью, причем азитромицин реже вступает в межлекарственные взаимодействия по сравнению с 14-членными макролидами. Среди побочных эффектов чаще других регистрируют тошноту и диарею, что может негативно влиять на готовность пациентов соблюдать предписанный режим терапии и качество жизни. В литературе опубликованы отдельные сообщения о повышенном (по сравнению с плацебо) риске нарушений слуха при длительном приеме макролидов [52], однако в метаанализе исследований азитромицина у больных БА они подтверждены не были [50]. Что касается клинического значения устойчивости бактерий к макролидам, возникающей в процессе лечения, то его трудно оценить, поскольку колонизация резистентными микроорганизмами не является синонимом инфекции.

Благодаря технологии регулируемого кишечного транспорта (РКТ) удалось существенно увеличить биодоступность азитромицина. На эпителиальных клетках кишечника размещаются так называемые эффлюкс-насосы, которые выводят из клеток в просвет кишечника различные химические соединения. Именно из-за высокого сродства молекулы азитромицина к этим насосам биодоступность препарата в обычных таблетках или капсулах менее 40%, то есть преобладающая часть разовой дозы антибиотика не только не попадает в очаг инфекции, но, оставаясь в просвете кишечника, способствует возникновению разного рода нежелательных лекарственных явлений. Суть РКТ-технологии, разработанной компанией «Маклеодс», заключается в добавлении к азитромицину биоразлагаемого полимера, который блокирует эффлюкс-насосы и предотвращает обратное выведение антибиотика из эпителиальных клеток в просвет кишечника. В результате биодоступность азитромицина возрастает до 54%, что способно благотворно сказаться на клинической эффективности и безопасности препарата. В Украине этот высокотехнологичный антибиотик доступен под торговым названием Зитрокс.

Подводя итог обсуждению перспектив использования макролидов при хронических воспалительных заболеваниях дыхательных путей, можно заключить, что при некоторых из них (диффузный панбронхиолит, муковисцидоз) антибиотики этого класса уже в настоящее время рассматриваются как необходимый компонент комплексной терапии. Дальнейшие исследования позволят точно определить, какие именно пациенты и с какими именно хроническими воспалительными заболеваниями дыхательных путей получают наибольшую пользу от применения макролидов, а также оптимальную продолжительность вмешательства. Уникальные свойства азитромицина (возможность ежедневного приема, доказанная эффективность, низкий потенциал межлекарственных взаимодействий) делают его приоритетным препаратом как для исследований, так и для ежедневной клинической практики.

Список литературы находится в редакции.

Плейотропные эффекты β -блокаторов в терапии коморбидных состояний

Продолжение. Начало в № 21, 22.

ББ в лечении сердечно-сосудистой и эндокринной коморбидности

Прежде всего обсуждения требует обоснование использования ББ в условиях сопутствующего СД, который уже признан пандемией и демонстрирует связь с ССЗ по законам синтропии и интерференции. Общими звеньями патогенеза являются инсулинорезистентность и эндотелиальная дисфункция. У больных ИБС часто выявляются нарушения гомеостаза глюкозы, что сопровождается активацией симпатического отдела ЦНС и системного воспалительного процесса. Клиническими особенностями ИБС у пациентов с нарушением толерантности к глюкозе и предиабетом являются частое развитие острого коронарного синдрома, сопутствующий атеросклероз периферических артерий, тяжелая ХСН, сниженная толерантность к физической нагрузке, множественное поражение коронарных артерий, осложненное течение ИМ, а у женщин еще и более ранний дебют болезни. АГ имеет определенные особенности течения у больных СД: натрийзависимый характер, преобладание типа non-dipper и изолированный систолический характер; часто микроальбуминурия, ретинопатия, нефропатия, гипертрофия ЛЖ, эндотелиальная дисфункция, уменьшенная эластичность и увеличенная жесткость сосудов; сочетание с ожирением, дислипидемией, гиперурикемией, повышенным тонусом симпатического отдела ЦНС, склонностью к ортостатической гипотензии, потребностью в приеме комбинации 2-5 гипотензивных средств.

Мнение о том, что СД является противопоказанием для назначения ББ, уже не актуально. Относительным противопоказанием считаются только частые эпизоды гипогликемии. Назначение ББ является патогенетически оправданным в условиях МС и СД 2 типа, поскольку в их патогенезе имеет значение активация симпатического отдела ЦНС. Препаратами выбора являются метаболически нейтральные высокоселективные ББ — метопролол, бисопролол, небиволол и карведилол. Существенно, что карведилол повышает чувствительность тканей к инсулину, то есть снижает инсулинорезистентность, что связывают с α_1 -адреноблокирующей активностью; уменьшает аутоиммунные активации и оксидативный стресс, вызывает эндотелийзависимую вазодилатацию. На фоне применения небиволола описано уменьшение уровня инсулина натощак на 39% и индекса НОМА на 31%, концентрации триглицеридов, индекса атерогенности и микроальбуминурии у больных с МС.

Как в общей популяции, так и среди кардиологических больных часто регистрируется дисфункция щитовидной железы (ЩЖ). Ее роль до сих пор недооценивается специалистами, хотя, как свидетельствуют данные наблюдений, патологические изменения этого органа отсутствуют только у 27% больных ИБС. Отдельными формами симптоматических АГ являются эндокринные, в частности при гипер- или гипотиреозе. Поражения ЩЖ были обнаружены у 10% больных с АГ. Классическое описание гипертиреоза включает АГ вследствие симпатикотонии, однако и у 10-50% больных с гипотиреозом выявляется повышение АД. Еще в 1899 г. австрийский врач R. Kraus предложил термин «тиреотоксическое сердце». Данный симптомокомплекс включает гиперфункцию, гипертрофию, дистрофию, кардиосклероз

и сердечную недостаточность. Клинически он проявляется синусовой тахикардией, мерцанием предсердий, ХСН и метаболической формой стенокардии. У 4% больных АГ выявляют угнетение функции ЩЖ, причем часто без клинических признаков, а среди больных с хроническими формами ИБС и пациентов с острым коронарным синдромом гипофункция ЩЖ встречается значительно чаще — в 30-45% случаев. Распространенное сочетание — гипотиреоз у больных с ХСН и МС. Гипотиреоз ассоциируется с инсулинорезистентностью и гиперинсулинемией, снижением уровня йода в моче и повышением содержания тиреотропного гормона. Гипотиреоз у больных с поражениями сердца ассоциировался с более высокими показателями общего холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности, утолщением комплекса интима-медиа сонных артерий, ухудшением эндотелиальной функции.

Применение ББ в условиях эндокринной патологии имеет патогенетическое обоснование. Известно, что на поверхности клеток ЩЖ расположены преимущественно β_2 -адренорецепторы, опосредующие преобразование Т4 в Т3. Поскольку принцип обратной связи является универсальным, гормоны ЩЖ также способны влиять на состояние адренорецепторов, изменяя их плотность и чувствительность. На фоне гипотиреоза отмечаются уменьшение плотности и чувствительности рецепторов, тогда как на фоне гиперфункции — повышение данных показателей. Эффекты действия гормонов ЩЖ и ББ часто противоположны.

Одним из дополнительных показаний для применения ББ является тиреотоксикоз, который сопровождается уменьшением общего периферического сопротивления сосудов, что способствует снижению диастолического давления и повышению ЧСС, увеличению ударного и минутного объемов сердца. Механизмы действия ББ в условиях тиреотоксикоза: угнетение симпатикотонии, антиаритмический и отрицательные хроно- и инотропные эффекты. Кроме того, некоторые ББ, прежде всего неселективные (пропранолол, окспролол, надолол), превращают тироксин в неактивный (реверсивный) Т3, что уменьшает общее содержание гормонов ЩЖ в организме. Препаратами выбора в условиях тиреотоксикоза и гиперфункции ЩЖ считаются метопролол и селективный пропранолол. Кардиоселективные ББ не превращают тироксин в неактивную форму, поэтому они являются средствами выбора у больных с хроническими и острыми формами ИБС, которые часто сопровождаются гипофункцией ЩЖ. Лучшее всего исследован бисопролол, установлено, что он не влияет на уровень гормонов. В то же время только 13,8% больных с тиреотоксикозом и хроническими формами ИБС применяли ББ (атенолол, пропранолол), преимущественно для контроля ЧСС при фибрилляции предсердий.

Менее изученными являются сочетания ССЗ и патологии других желез внутренней секреции, хотя фрагментарные данные свидетельствуют об их патогенетических связях. Определено, что у женщин репродуктивного возраста с синдромом поликистоза яичников имеются маркеры высокого кардиоваскулярного риска: утолщение комплекса интима-медиа сонных артерий, уменьшение эндотелийзависимой вазодилатации, генетически детерминированная гиперинсулинемия, гиперандрогения.

ББ в лечении сердечно-сосудистой и неврологической коморбидности

В первую очередь заслуживают внимания сосудистые поражения ЦНС. Основной причиной полиморбидности у пациентов старческого возраста считается атеросклероз, что проявляется ИБС, дисциркуляторной энцефалопатией, цереброваскулярными расстройствами, АГ, атеросклерозом мезентериальных сосудов, ишемией кишечника. Часто такие поражения приводят к острым нарушениям церебрального кровотока и возникновению ишемических или геморрагических инсультов, которые обуславливают основную долю летальных исходов и случаев инвалидизации. Частота острых нарушений церебрального кровотока значительно возрастает с повышением АД. С одной стороны, мозг является одной из основных мишеней при АГ, а с другой — патологические процессы мозга способны вызывать симптоматические нейрогенные АГ, хотя вторичность не всегда легко установить на практике. АГ могут вызывать энцефалиты, опухоли ЦНС, травмы, гематомы, абсцессы мозга, хроническая ишемия мозга в условиях сужения сонных и позвоночных артерий. Установлены особенности таких вертеброгенных гипертензий: повышение АД совпадает со временем обострения поражений позвоночника (или возникает после него), с физическими или статическими перегрузками шейно-грудного отдела позвоночника; повышение АД происходит чаще в ночное время или под утро; резистентность АГ к лечению и снижение АД после вертебрологических методов лечения и прогрессирование АГ без вертебрологического лечения; наличие жалоб, указывающих на нарушение кровотока по позвоночным артериям (головная боль, головокружение, атаксия, фотопсия), симптомов поражения (боль, дискомфорт, ограничение движений в шейно-грудном отделе) и триггерных точек в мышцах шеи и воротниковой зоны; выявление патологических изменений шейно-грудного отдела позвоночника, положительная динамика показателей доплерографии и реоэнцефалографии сосудов мозга после вертебротерапии.

Сосудистые поражения головного мозга являются одной из важнейших медико-социальных проблем вследствие значительной распространенности и тяжелых последствий. Гипертензивная энцефалопатия — частое проявление АГ с кризисным течением. Артериальное русло головного мозга имеет высокую реактивность, в условиях колебания АД в пределах 60-80 мм рт. ст. сохраняется нормальная ауторегуляция, тогда как нарушения развиваются при высокой вариабельности и резких скачках давления. Любые нарушения мозгового кровотока могут сопровождаться внезапными повышениями АД, которые трудно отличить от гипертонического криза. Частота развития мозгового инсульта увеличивается с возрастом независимо от пола. Поэтому в условиях сосудистых поражений преимущество имеют средства с дилатационным влиянием на сосуды. Хотя большинство ББ не вызывают непосредственной вазодилатации, современные препараты имеют дополнительные вазодилатирующие свойства, которые обусловлены различными факторами: одновременной α_1 -адреноблокирующей способностью (лабеталол, небиволол), внутренней симпатомиметической активностью (пиндолол) или способностью



Е.М. Радченко

стимулировать образование оксида азота клетками эндотелия (небиволол).

Кроме того, ББ предупреждают развитие осложнений путем нормализации АД. Так, относительный риск возникновения инсульта в условиях диастолического АД 85 мм рт. ст. составляет 0,7, а при 105 мм рт. ст. — в 10 раз больше. По данным исследования UK-TIA (United Kingdom transient ischemic attack), уменьшение диастолического АД на 5 мм рт. ст., а систолического — на 12 мм рт. ст. приводит к снижению риска развития инсульта на 34%. Особенно неблагоприятно протекают дисциркуляторные гипертензивные энцефалопатии в условиях сопутствующего ХОЗЛ (гипоксия, энергетический и оксидативный дисбаланс, венозная дисгемия), что проявляется вестибулярными пароксизмами (38,6%), синкопальными состояниями (13,4%), беттолепсией (3,2%). Поэтому важность уменьшения АД для профилактики инсультов сейчас считается аксиомой, а ББ должны применяться в первичной и вторичной профилактике инсультов (в частности, карведилол с α -блокирующими и вазодилатирующими свойствами).

Следует упомянуть еще об одном аспекте лечения АГ. По нашим данным, у таких пациентов нередко отмечается чрезмерный уровень тревожности, что сопровождается более частым кризисным течением АГ, высокими показателями АД; симпатической стигматизацией, ожирением и анемией, метаболическими изменениями. Значительная тревожность ассоциируется с более выраженной гипертрофией и изменением геометрии ЛЖ и может рассматриваться как дополнительное показание к назначению ББ в условиях АГ. Кроме того, АГ ассоциируется с когнитивными нарушениями, которые происходят параллельно с ремоделированием ЛЖ.

Поскольку липофильные ББ способны проникать через гематоэнцефалический барьер, их длительное применение в больших дозах может вызвать побочные явления со стороны ЦНС (депрессия, астения, ночные кошмары, головокружение) вследствие активации подкорковых центров при ослаблении контроля коры, что вызвано блокадой β_1 - и активацией α_2 -адренорецепторов. Поэтому средствами выбора являются гидрофильные высокоселективные средства (атенолол, бетаксолол, надолол, соталол) или препараты с промежуточной растворимостью (бисопролол, пиндолол, целипролол).

Дополнительными неврологическими показаниями к применению ББ являются мигрень, эссенциальный тремор (ЭС), гипервентиляционный синдром, вазовагальные синкопы. В странах Европы и Америки мигрень обнаруживается почти у 30% населения, включая детей. Часто данное состояние ассоциируется с АГ, причины чего до сих пор не установлены. Считается, что в основе мигрени лежит сложное взаимодействие между мозговыми сосудами, системой тройничного нерва и ЦНС с активацией асептического воспаления вследствие выделения вазоактивных нейропептидов (субстанция Р, нейрокинин А, кальцитонин-генерированный пептид — CGRP), которые расширяют сосуды, увеличивают

их проницаемость, вызывают отек, агрегацию тромбоцитов. Мигрень является первичной нейрогенной церебральной дисфункцией с генетически детерминированной стволоточной недостаточностью и нарушением баланса ноцицептивных и антиноцицептивных систем мозга в сторону снижения эндогенного контроля боли. ББ применяют для лечения и профилактики мигрени более 30 лет, однако ряд вопросов остается невыясненным, в частности механизм их положительного влияния. Биологической основой эффекта ББ в лечении мигрени являются антагонизм взаимодействия с 5-HT_{2B}-рецепторами, блокада активности оксида азота. Особенно эффективны ББ в профилактике и лечении мигрени, которая ассоциируется с АГ и стрессами. Чаще всего используется неселективный ББ пропранолол в дозе 80-240 мг/сут. По данным Кокрановского обзора 58 исследований с участием 5072 пациентов показаны эффективность и безопасность пропранолола в лечении мигрени. Также эффективно действуют средства без внутренней симпатомиметической активности (атенолол, бетаксолол, бисопролол, эсмолол, карведилол, лабеталол, метопролол, надолол, небиволол, пропранолол, соталол, тимолол). В США с целью профилактики используются преимущественно пропранолол и тимолол. Предложено также применять метопролол (в том числе длительного действия), атенолол, тимолол, надолол. По другим данным, метопролол способен провоцировать приступы мигрени, а ацебутолол и пиндол (не представлены на рынке Украины) не показали противомигренозной эффективности. Во время лечения мигрени побочные эффекты ББ со стороны нервной системы, такие как слабость, уменьшение толерантности к физической нагрузке, тошнота, головокружение, бессонница и депрессия, были выражены незначительно. Рационально использование ББ

при мигрени в сочетании с ССЗ. Собственный опыт показывает, что постоянное применение кардиоселективных ББ с гипотензивной целью (метопролол, бисопролол) обеспечивает исчезновение сопутствующих приступов мигрени через несколько месяцев от начала терапии.

ЭТ — прогрессирующее нарушение со стороны ЦНС, характеризующееся кинетическим тремором рук, другими моторными (атаксия или тремор в покое) расстройствами, когнитивными и личностными изменениями. Диагноз основывается на данных анамнеза и выявлении кинетического тремора рук (иногда — головы, нижней челюсти и голосовых связок) с частотой 4-12 Гц. Причина ЭТ до сих пор остается неустановленной, имеют значение генетические дефекты и влияние внешних факторов. Хотя специфические ассоциированные гены не идентифицированы, уже найдены локусы предрасположенности к ЭТ (3q13, 2p22 и 6p23). ЭТ могут провоцировать воздействия некоторых токсических веществ из окружающей среды, в частности свинца. Вероятно, тремор опосредуется нейрональными петлями мозжечково-таламо-корковых путей. Последние патоморфологические исследования показали наличие дегенеративных изменений в мозжечке и тельцах Леви в стволе мозга. По данным Американской академии неврологии, ключевыми в лечении ЭТ являются неселективный ББ пропранолол, примидон, хотя в последние годы появилось много новых фармакотерапевтических агентов, методик хирургического вмешательства. ББ при ЭТ применяют в минимальных дозах и медленно титруют до достижения эффекта или максимально допустимой дозы (атенолол — 50-100 мг/сут, надолол — 120-240 мг/сут, пропранолол — 600-800 мг/сут или пропранолол длительного действия — 80-320 мг/сут, соталол — 75-200 мг/сут). Некоторые пациенты нуждаются лишь в кратковременном подавлении тремора

(например, при выступлении), поэтому для них оптимальным вариантом лечения может быть прием пропранолола внутрь (10-40 мг) за 30 мин до события.

Гипервентиляционный синдром (синдром Да Коста, синдром усилия, нервный дыхательный синдром, психофизиологические респираторные реакции) может протекать в виде 4 вариантов:

- синдром пустого дыхания (неудовлетворенность вдохом, при этом дыхание свободное, хотя имеются ощущение нехватки воздуха и необходимость периодически осуществлять дополнительные глубокие вдохи, т.н. воздушная булимия, когда больные становятся «воздушными маньяками»);
- ощущение неполноценного автоматизма дыхания или остановки дыхания (больные считают, что вдох самостоятельно не произойдет, следят за осуществлением акта дыхания, активно «включаясь» в него);
- синдром затрудненного дыхания (неудовлетворенность вдохом, акт дыхания выполняется со значительными сложностями и напряжением, есть ощущение комка в горле, трудности попадания воздуха в легкие; пациенты делают акцент на тяжести осуществления дыхательного акта);
- гипервентиляционные эквиваленты (редуцированные дыхательные проявления: кашель, зевота, сопение; больные не осознают этого, на симптомы им указывают коллеги и родственники).

Верификация психогенных расстройств дыхания основывается на уточнении психогенного анамнеза, отсутствии органического поражения дыхательной системы, положительных симптомах повышенной нервно-мышечной возбудимости (симптом Хвостека и проба Труссо-Бансдорфа) и функциональных пробах (гипервентиляционная проба — усиление симптоматики при гипервентиляции в течение нескольких минут; эффект от ингаляции

СО₂ — уменьшение симптомов при вдыхании смеси, содержащей 5% СО₂).

Вазовагальные синкопы возникают вследствие снижения перфузии головного мозга до критического уровня вследствие резкого снижения АД за счет внезапного уменьшения сердечного выброса, общего периферического сопротивления сосудов или повышения сопротивления сосудов головного мозга. Для полной потери сознания достаточно остановки кровотока на 6-8 с или уменьшения поступления кислорода к головному мозгу на 20%. Важную роль в патогенезе синкопальных состояний играют рефлекторные вазомоторные нарушения, различные висцеральные рефлексы блуждающего нерва, который обеспечивает тесную связь между гастроинтестинальной и кардиоваскулярной системами.

ББ показаны в условиях синкоп в результате тахикардий с острой гемодинамической недостаточностью, ИМ, а также при выявлении у пациента удлинения интервала QT и/или семейного анамнеза внезапной сердечной смерти, что уже является кардиологическим показанием к применению средств данного класса. Обязательно следует исключить брадикардию и нарушения атриовентрикулярной проводимости.

Таким образом, описанные выше плейотропные эффекты ББ позволяют использовать ББ не только для лечения основных кардиологических заболеваний, но и с целью коррекции сопутствующих патологических изменений со стороны пищеварительной, дыхательной, урогенитальной, эндокринной и нервной систем, опорно-двигательного аппарата, соединительной ткани, а также рассматривать средства данного класса как вариант многоцелевой монофармакотерапии при коморбидности.

Список литературы находится в редакции.



КРАТАЛ *природна сила для вашого серця*

- **ПОЛІПШУЄ** кровопостачання та функціональний стан міокарда
- **НОРМАЛІЗУЄ** частоту серцевих скорочень
- **ПІДВИЩУЄ** фізичну та розумову працездатність
- при нейроциркуляторній дистонії
- при хронічній ішемічній хворобі серця (у складі комбінованої терапії)



БХФЗ  бсрр

Коротка інформація про лікарський засіб КРАТАЛ. Склад: діючі речовини: 1 таблетка містить глуду плодів екстракту густий (*Crataegiae fructus extractum spissum*) - 43 мг, собачої кропиви екстракту густий (*Leonuriae herba extractum spissum*) - 87 мг, таурин - 867 мг. Лікарська форма. Таблетки. Фармакотерапевтична група. Комбіновані кардіологічні засоби. Код АТХ C01E X. Фармакологічні властивості. Кратал поліпшує кровопостачання та функціональний стан міокарда, збільшує «коронарний резерв», поліпшує скорочувальну та насосну функції серцевого м'яза, зменшує артеріальний тиск та нормалізує частоту серцевих скорочень. Показання. Нейроциркуляторна дистонія; у складі комбінованої терапії при: хронічній ішемічній хворобі серця; пострадіаційному синдромі. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату; виражені брадикардія та артеріальна гіпотензія. 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. Побічні реакції. Можливі прояви підвищеної чутливості, алергічні реакції, диспептичні явища, загальна слабкість, підвищена втомлюваність, запаморочення, сонливість, артеріальна гіпотензія, брадикардія. Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 2 блістери в пачці; по 60 таблеток у контейнері та пачці. Категорія відпуску. Без рецепта. Виробник. ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17. Тел.: (044) 205-41-23; (044) 497-71-40 www.bcpr.com.ua.

Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування.

Р. п. МОЗ України № УА /3866/01/01 від 19.08.2015. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

Кардіопротекція при ішемічній хворобі серця: застосування Краталу

Серцево-судинні захворювання, у т. ч. ішемічна хвороба серця (ІХС), є однією з найважливіших медичних та соціальних проблем у світі. У 2015 р. хвороби системи кровообігу становили 31% усіх захворювань населення України і спричинили 67% усіх смертей (Коваленко В.М. та співавт., 2016). Що ж до ІХС, її поширеність серед осіб працездатного віку у 2014 р. становила 8929,5, а захворюваність – 819,3 випадку на 100 тис. населення України (Заремба Є.Х. та співавт., 2016).

Консервативна терапія ІХС передбачає призначення пацієнтам антиангінальних препаратів (нітрати, блокатори кальцієвих каналів, β-адреноблокатори), що зменшують кількість нападів стенокардії та покращують якість життя, а також медикаментів, що сприяють поліпшенню довгострокового прогнозу (статици, низькодозові препарати ацетилсаліцилової кислоти, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту; Оганов Р.Г., 2010). Крім того, на сьогодні невід’ємним компонентом плану лікування ІХС, а саме стабільної та нестабільної стенокардії і гострого інфаркту міокарда (ІМ), є метаболічна терапія (Волошин Н.А. та співавт., 2007), яка впливає не на гемодинаміку, а на оптимізацію енергетичного обміну в міокарді, процесів дихального ланцюга мітохондрій, зниження вільнорадикального окиснення та посилення антиоксидантного захисту і, завдяки вищепереліченим ефектам, на покращення виживаності кардіоміоцитів в умовах ішемії (Туровська Т.В., 2012).

Група фармакологічних препаратів метаболічної та цитопротекторної дії, що застосовуються для корекції та відновлення функціонального стану міокарда, об’єднані під назвою «кардіопротектори». Ці засоби усувають порушення метаболізму та функцій мембран кардіоміоцитів, а також розлади іонного гомеостазу, таким чином попереджуючи розвиток необоротних змін у міокарді (Нетяженко В.З. та співавт., 2010). Основною функцією кардіопротекторів є усунення шкідливого впливу активних форм кисню та запобігання окисненню білкових молекул до дисульфідних сполук. Показниками ефективності метаболічної терапії в експериментальних та клінічних умовах є зменшення частоти та вираженості ангінозних нападів, збільшення толерантності до фізичного навантаження, скорочення потреби в нітрогліцерині (Візір В.А. та співавт., 2006).

Як засоби метаболічної терапії широко використовуються рослинні препарати. Вони містять високу концентрацію біологічно активних речовин, добре переносяться завдяки структурній подібності до природних метаболітів організму та мають сприятливий профіль безпеки, що дозволяє застосовувати їх протягом тривалого часу та в комплексній терапії серцево-судинної патології у пацієнтів похилого віку (Рудик Ю.С. та співавт., 2015).

Відомим представником групи кардіопротекторів рослинного походження є вітчизняний препарат «Кратал» (ПАТ НВЦ «Боршлагівський ХФЗ»). І таблетка Краталу містить глоду плодів екстракту густий (*Crataegia fructus extractum spissum*) – 43 мг, собачої кропиви екстракту густий (*Leonuria herba extractum spissum*) – 87 мг, таурин – 867 мг.

Глід з давніх часів застосовується у країнах Європи для лікування різноманітних кардіоваскулярних захворювань, у т. ч. серцевої недостатності І та II стадії за класифікацією Нью-Йоркської асоціації кардіологів, стенокардії, артеріальної гіпертензії, помірних порушень серцевого ритму та атеросклерозу (Orhan I.E., 2016).

Він має гіпотензивні, гіполіпідемічні, антиоксидантні, антигіперглікемічні, протиатеросклеротичні, антитромботичні, протизапальні, анксиолітичні та імунomodulatory властивості (Kwok C.Y. et al., 2010; Ljubuncic P. et al., 2005; Zhang J. et al., 2013; Zhou C.C. et al., 2014; Li C. et al., 2011). Основними компонентами плодів глоду, що забезпечують вказані ефекти, є олігомерні проціанідини та флавоноїди, а також фенолові кислоти, тритерпени, жирні кислоти та стероли. Численні експериментальні та клінічні дослідження підтвердили сприятливий вплив різних активних речовин, що входять до складу глоду, на серцево-судинну систему, у т. ч. позитивний інотропний та негативний хронотропний ефекти, посилення коронарного кровообігу, пригнічення ангіотензинперетворюючого ферменту та фосфодіестерази (Orhan I.E., 2016).

Основою більшості кардіоваскулярних захворювань є проатерогенна дисліпідемія, яка характеризується збільшенням рівня загального холестерину (ХС) сироватки крові, тригліцеридів (ТГЛ), ХС ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) та суттєвим зниженням ХС ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) (Guo M. et al., 2014). Відвар глоду понад 400 років використовується в традиційній китайській медицині для корекції гіперліпідемії. На сьогодні у плодах глоду виявлено 82 фенольні сполуки, у т. ч. епікатехін, гіперозид та хлорогенова кислота (Wu J. et al., 2014; Cui T. et al., 2006). Саме фенолам властиві дозозалежний знижувальний вплив на рівень загального ХС та ТГЛ, а також здатність зв’язувати вільні радикали (Feng S. et al., 2016). Істотне зниження загального ХС та ХС ЛПНЩ під впливом глоду було підтверджено в багатьох експериментальних дослідженнях (Yoo J.H. et al., 2016). Екстракт плодів глоду також збільшує рівень ХС ЛПВЩ у сироватці крові, що свідчить про всебічну нормалізацію ліпідного профілю під дією цієї рослини.

Завдяки багатому поліфенольному складу, крім гіполіпідемічної дії, глід реалізує антиоксидантний та протизапальний ефекти. Феноли захищають ХС ЛПНЩ від окиснення, опосередкованого Cu^{2+} , таким чином запобігаючи ендотеліальній дисфункції та атеросклерозу (Jurikova T. et al., 2012; Witztum J.L., 1994). Глід містить більше проціанідинів, ніж інші фруктові джерела цих речовин (виноград, яблука, малина, полуниця) (Cui T. et al., 2006). Особливо важливим для кардіопротекції є проціанідин V_2 , який реалізує інтенсивний антиоксидантний вплив (Wu S. et al., 2015). Доведено, що глід має антиангінальну дію, оскільки покращує ендотеліальну вазорелаксацію та кровообіг у вільних судинах (Topal G. et al., 2013; Pittler M.H. et al., 2003).

Щодо собачої кропиви, ця рослина має антибактеріальні, антиоксидантні, протизапальні та анагетичні властивості, її часто застосовують як додатковий засіб для покращення функції серця та кровообігу. Компоненти собачої кропиви (хлорогенова кислота, орієнтин, кверцетин, гіперозид та рутин) пригнічують утворення вільних радикалів у мітохондріях, що є одним

із ключових механізмів метаболічної кардіопротекції (Bernatoniene J. et al., 2014). Крім того, ця рослина здатна знижувати рівень сечової кислоти та креатиніну (Yan M. et al., 2014). Флавоноїди собачої кропиви сприятливо діють на серце в умовах ІХС та на мозок при ішемічних процесах (Liu X.H. et al., 2012). Нещодавні дослідження на тваринних моделях показали, що екстракт собачої кропиви пригнічує ацетилхолініндуковану вазоконстрикцію (Shin S. et al., 2015), реалізуючи антигіпертензивний ефект. Крім того, рослина реалізує протипухлинну дію за рахунок пригнічення проліферації клітин (Tar J. et al., 2009). Відсутність токсичності компонентів собачої кропиви була доведена в експериментальних моделях (Мамчур Ф.І., 1984).

Впродовж останніх десятиліть у науковій спільноті активно розглядається роль таурину в патогенезі, діагностиці та лікуванні хвороб серця (Kennergren C. et al., 1999; Yang Y. et al., 2013; P. Modi et al., 2006). Порушення відсоткового складу та аномальний метаболізм кількох амінокислот, у т. ч. таурину, було виявлено в міокарді та плазмі крові хворих з гострим ІМ (Kennergren C. et al., 1999). Рівень таурину в міокарді знижується при недостатньому кровопостачанні, що дозволяє вважати цю речовину біомаркером ішемічних змін у серці (Yang Y. et al., 2013). Зменшення вмісту таурину супроводжує і інші патологічні стани, зокрема артеріальну гіпертензію та гіпертрофію лівого шлуночка (Modi P. et al., 2006).

Таурин є незамінною сірковмісною амінокислотою, що виконує роль нейромодулятора та антиоксиданта. Його застосування супроводжується зменшенням кількості активних форм кисню (Jia N. et al., 2016). Рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження B. Wang та співавт. (2016) вивчало вплив таурину на артеріальний тиск (АТ), товщину комплексу інтима-медіа, кістково-плечовий індекс, пальце-плечовий індекс, індекс маси тіла (ІМТ) та біохімічні параметри у регіпертензивних пацієнтів. 120 учасників дослідження отримували таурин у дозі 1,6 г/день або плацебо протягом 12 тижнів. Було виявлено, що таурин значно знижував офісний та добовий АТ при амбулаторному моніторингу, особливо у хворих з високим нормальним тиском. Крім того, під впливом таурину покращувалась ендотеліальна та ендотеліальна вазодилатація, а також знижувався ІМТ.

Оскільки ендогенний синтез цієї речовини в клітинах серця обмежений, внутрішньоклітинний пул таурину залежить від його надходження ззовні, що обумовлює раціональність призначення цієї амінокислоти. Кілька випробувань виявили, що таурин має властивість запобігати метаболічному синдрому, знижуючи рівень ТГЛ та ХС, зменшуючи інсулінорезистентність та регулюючи обмін глюкози, впливаючи на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему та калікреїн-кінінову систему з подальшим зниженням АТ, що підтверджено *in vitro*, а також на тваринних моделях і в клінічних дослідженнях (Chen W. et al., 2016).

Таурин забезпечує багатогранний протекторний вплив на міокард (Yang Y.J. et al., 2015). Оскільки при ішемічному ураженні внутрішньоклітинний вміст таурину в клітинах міокарду різко знижується (Hayes K.C., 1976; Wojcik O.P. et al., 2010; Schaffer S.W. et al., 1992, 2008), можна зробити висновок, що засоби на основі таурину здатні здійснювати терапевтичний вплив при гострому ІМ. Існують кілька робіт, що доводять важливу роль таурину в забезпеченні захисту серця від ішемії. Ці кардіопротекторні ефекти можуть бути опосередковані численними біологічними та фізіологічними властивостями, у т. ч. антиапоптозною, антиоксидативною та осморегуляторною дією (Das J. et al., 2012; Ito T. et al., 2004, 2008; Yang Y. et al., 2013; Zhang Y. et al., 2013).

Завдяки вдалому поєднанню екстрактів глоду, собачої кропиви і таурину препарат «Кратал» забезпечує синергійний вплив на міокард. Цей комплексний засіб потенціює антиангінальну дію антагоністів кальцію, нітратів, антигіпоксантів, β-адреноблокаторів та нейропротекторів, що додатково обумовлює доцільність його призначення при ІХС. Відомо кілька наукових робіт, що випробовували ефективність Краталу при різних хворобах системи кровообігу (стенокардія, артеріальна гіпертензія, нейроциркуляторна дистонія). Зокрема, у дослідженні В.В. Бугаєнка та співавт. (1999) додавання Краталу до стандартної терапії ІХС через 10 днів сприяло зниженню систолічного та діастолічного АТ, зменшенню частоти серцевих скорочень, кількості нападів стенокардії та потреби в нітрогліцерині. Антигіпертензивний та гіпоглікемічний ефекти Краталу були підтверджені і в дослідженні Є.І. Мітченко та співавт. (2005), у той час як вплив Краталу на показники загального та біохімічного аналізу крові в жодному клінічному випробуванні не зафіксований (Горчакова Н.О., 2001).

Призначення Краталу є доцільним при проведенні комплексної терапії латентної ІХС у хворих на бронхіальну астму, про що свідчить відповідний патент на корисну модель (Мацегора Н.А., Шкуренко О.О., 2014). У дослідженні Я.Л. Ванджури (2013) додавання Краталу до стандартної терапії сприяло швидшій нормалізації рівня L-аргініну та оксиду азоту у хворих після гострого ІМ на фоні артеріальної гіпертензії, що є показником прискорення відновних процесів у міокарді. Завдяки використанню Краталу в пацієнтів уже через 1 міс істотно зменшилася кількість сегментів лівого шлуночка з гіпокінезом у порівнянні зі стандартною терапією ($p < 0,01$), а також кількість нападів серцевої астми. Аналізуючи післяінфарктні ускладнення, автор зробив висновок, що включення Краталу до схем лікування дозволяє запобігти прогресуванню серцевої недостатності та виникненню порушень ритму та провідності, у т. ч. життєво небезпечних для життя.

Таким чином, реалізуючи виражені гіполіпідемічний, антиоксидантний, антигіпертензивний та антитромботичний ефекти, «Кратал» відіграє важливу роль у метаболічній терапії ІХС. Цей препарат є дієвим та безпечним кардіопротектором природного походження, включення якого до комплексної терапії хронічної ІХС підвищує її ефективність порівняно зі стандартним лікуванням.

Підготувала Лариса Стрільчук



Рекомендации ESC/EAS по лечению дислипидемии (2016)

В октябре 2016 г. эксперты двух авторитетных международных организаций — European Society of Cardiology (ESC) и European Atherosclerosis Society (EAS) — представили обновленные рекомендации по лечению дислипидемии. Этот согласительный документ основан на систематическом анализе данных доказательной медицины. Положения всеобъемлющего руководства раскрывают современные подходы к оценке сердечно-сосудистого риска (ССР), определению целевых уровней холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицеридов (ТГ) и других липидных фракций, коррекции диеты и проведению медикаментозной терапии, тактике врачебных действий при наличии различных сопутствующих заболеваний.

1. Суммарный ССР

Оценка суммарного ССР

В руководстве ESC/EAS подчеркивается, что лица

- с диагностированными сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ),
- сахарным диабетом (СД) 1 или 2 типа,
- очень высокими индивидуальными факторами риска,
- хроническими заболеваниями почек

автоматически относятся к группе очень высокого или высокого суммарного ССР и нуждаются в активной коррекции всех факторов риска.

Для оценки суммарного ССР у всех остальных пациентов рекомендуется пользоваться специальными шкалами, например SCORE, т. к. многие больные имеют несколько факторов риска, комбинация которых может приводить к значительному возрастанию суммарного ССР.

Факторы, модифицирующие риск (SCORE)
Социальная депривация — источник многих ССЗ
Ожирение и центральное ожирение, определенные, соответственно, посредством измерения ИМТ и окружности талии
Гиподинамия
Психосоциальный стресс
Отягощенный семейный анамнез по раннему развитию ССЗ (мужчины: <55 лет, женщины: <60 лет)
Психические расстройства
Гипертрофия левого желудочка
ХБП
Синдром обструктивного апноэ сна
Аутоиммунные и другие воспалительные заболевания
Лечение ВИЧ-инфекции
Примечания: ИМТ — индекс массы тела, ХБП — хроническая болезнь почек, ВИЧ — вирус иммунодефицита человека.

Основные положения
У практически здоровых лиц риск развития ССЗ чаще всего является результатом взаимодействия многочисленных факторов риска, взаимодействующих между собой. Это утверждение является основанием для оценки суммарного ССР и лечения мужчин >40 лет, женщин старше >50 лет и постменопаузальных женщин
Такая шкала оценки риска ССР, как SCORE, может помочь в принятии логически выверенных терапевтических решений, а также предотвратить назначение недостаточно/чрезмерно активного лечения
Некоторые пациенты самостоятельно относят себя к группе высокого или очень высокого риска развития ССЗ без предварительного определения его при помощи шкалы SCORE и требуют немедленного внимания ко всем факторам риска
Это утверждение справедливо по отношению к пациентам с диагностированными ССЗ, СД, ХБП
Все шкалы, предназначенные для оценки ССР, являются относительно недоработанными и требуют пристального изучения и уточняющих комментариев
Дополнительные факторы риска могут быть согласованы при помощи электронных систем оценки ССР, например HeartScore (www.heartscore.org)
Оценка суммарного ССР предполагает гибкий подход: если идеальный результат не может быть достигнут посредством коррекции одного фактора риска, то ССР может быть уменьшен в результате воздействия на другие факторы риска

Уровни риска

Уровни риска	
Очень высокий риск	Пациенты с любым из следующих состояний: • ССЗ, подтвержденные данными клинических или визуализирующих методов исследования: перенесенный ИМ, ОКС, реваскуляризация коронарных артерий (чрескожное коронарное вмешательство) и другие артериальные реваскуляризационные процедуры, инсульт и ТИА, заболевания периферических артерий; • СД с повреждением органов-мишеней (например, протеинурия) или наличием одного из основных факторов риска (курение, гипертензия, дислипидемия); • тяжелое течение ХБП (СКФ <30 мл/мин/1,73 м²); • 10-летний риск летального исхода от ССЗ, рассчитанный по SCORE, ≥10%
Высокий риск	Пациенты со: • значительно повышенным уровнем одного из факторов риска, например, ХС >8 ммоль/л (>310 мг/дл; при СГХС) или уровнем АД ≥180/110 мм рт. ст.; • большинство пациентов с СД (некоторые молодые лица с СД 1 типа могут иметь низкий или умеренный риск); • среднетяжелое течение ХБП (СКФ 30-50 мл/мин/1,73 м²); • 10-летний риск летального исхода от ССЗ, рассчитанный по SCORE, ≥5%, но ≤10%

Умеренный риск	• 10-летний риск летального исхода от ССЗ, рассчитанный по SCORE, ≥1% и <5%
Низкий риск	• 10-летний риск летального исхода от ССЗ, рассчитанный по SCORE, <1%
Примечания: ИМ — инфаркт миокарда, ОКС — острый коронарный синдром, ТИА — транзиторная ишемическая атака, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СГХС — семейная гиперхолестеринемия, АД — артериальное давление.	

Стратегии вмешательства в зависимости от суммарного ССР и уровня ХС ЛПНП					
Суммарный ССР (SCORE)	Уровень ХС ЛПНП				
	<70 мг/дл <1,8 ммоль/л	от 70 до <100 мг/дл от 1,8 до <2,6 ммоль/л	от 100 до <155 мг/дл от 2,6 до <4,0 ммоль/л	от 155 до <190 мг/дл от 4,0 до <4,9 ммоль/л	≥190 мг/дл ≥4,9 ммоль/л
<1	Вмешательство в липидный обмен не требуется	Вмешательство в липидный обмен не требуется	Вмешательство в липидный обмен не требуется	Вмешательство в липидный обмен не требуется	Изменение образа жизни, при неэффективности — медикаментозная терапия
Класс/ Уровень	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A
от ≥1 до <5	Вмешательство в липидный обмен не требуется	Вмешательство в липидный обмен не требуется	Изменение образа жизни, при неэффективности — медикаментозная терапия	Изменение образа жизни, при неэффективности — медикаментозная терапия	Изменение образа жизни, при неэффективности — медикаментозная терапия
Класс/ Уровень	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	I/A
от ≥5 до <10	Вмешательство в липидный обмен не требуется	Изменение образа жизни, при неэффективности — медикаментозная терапия	Изменение образа жизни и сопутствующий прием медикаментов	Изменение образа жизни и сопутствующий прием медикаментов	Изменение образа жизни и сопутствующий прием медикаментов
Класс/ Уровень	IIa/A	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A
≥10 или очень высокий риск	Изменение образа жизни, возможна медикаментозная терапия	Изменение образа жизни и сопутствующий прием медикаментов	Изменение образа жизни и сопутствующий прием медикаментов	Изменение образа жизни и сопутствующий прием медикаментов	Изменение образа жизни и сопутствующий прием медикаментов
Класс/ Уровень	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A	I/A
Примечания: пациентам, перенесшим инфаркт миокарда, следует назначить статины независимо от уровня общего ХС; класс — класс рекомендации; уровень — уровень доказательности, ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности.					

Рекомендации по оценке риска		
Рекомендация	Класс	Уровень
Рекомендуется проводить оценку суммарного ССР при помощи такой оценочной шкалы, как SCORE, всем бессимптомным взрослым >40 лет, не имеющим ССЗ, СД, ХБП или СГХС	I	C
Лица с высоким и очень высоким ССР могут быть выявлены на основании наличия диагностированных ССЗ, СД, среднетяжелого или тяжелого течения ХБП, очень высоких уровней индивидуальных факторов риска, СГХС или высокого риска по шкале SCORE; они нуждаются в интенсивной коррекции всех факторов риска	I	C

2. Лабораторное исследование липидного и аполипопротеинового спектров

Рекомендации по изучению липидного спектра для определения суммарного ССР		
Рекомендация	Класс	Уровень
Общий ХС может использоваться для оценки суммарного ССР с помощью шкалы SCORE	I	C
Рекомендуется использовать ХС ЛПНП в качестве основного показателя липидного обмена при проведении скрининга и диагностики, оценке ССР, назначении лечения. ХС ЛПВП является сильным независимым фактором риска и рекомендуется для использования в алгоритме HeartScore	I	C
Уровень ТГ дополняет информацию о степени ССР, его определение показано для оценки ССР	I	C
Уровень ХС не-ЛПВП является сильным независимым фактором риска и его следует рассматривать в качестве альтернативного маркера ССР, особенно у пациентов с высоким уровнем ТГ	I	C
АпоВ следует рассматривать в качестве альтернативного маркера ССР (в тех случаях, когда его определение доступно), особенно у пациентов с высоким уровнем ТГ	IIa	C
Уровень липопротеинов можно рекомендовать исследовать в отдельных случаях: у больных высокого риска и пациентов с отягощенным семейным анамнезом по раннему развитию ССЗ, для реклассификации пациентов с пограничным риском	IIa	C
Соотношение апоВ/апоА может использоваться в качестве альтернативного маркера определения ССР	IIb	C
Соотношение ХС не-ЛПВП/ХС ЛПВП может рассматриваться в качестве альтернативного метода, но использование ХС ЛПВП в шкале HeartScore позволяет точнее оценить ССР	IIb	C
Примечания: ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ТГ — триглицериды.		

Рекомендации по анализу липидного спектра для характеристики дислипидемии перед началом лечения		
Рекомендация	Класс	Уровень
ХС ЛПНП может использоваться для первоначального анализа липидного спектра	I	C
Рекомендуется определить уровень ХС ЛПВП перед началом лечения	I	C
Уровень ТГ дополняет информацию о ССР, его определение необходимо для диагностики и подбора терапии	I	C

Рекомендується розрахувати рівень ХС не-ЛПВП, особливо у больових з високим вмістом ТГ	I	C
АпоВ (при можливості його визначення) може бути альтернативою ХС не-ЛПВП	IIa	C
Визначення рівня ліпопротеїнів слід проводити в окремих випадках: у пацієнтів високого ризику, для рекласифікації при пограничному ризику, при отягощеному сімейному анамнезі по ранньому розвитку ССЗ	IIa	C
Рівень загального ХС може визначатися, але, як правило, його недостатньо для характеристик дисліпідемії перед початком лікування	IIb	C

Лица, которым показано проведение скрининга липопротеинов
Пациенты с: - ранним развитием ССЗ - СГХС
• отягощенным семейным анамнезом по раннему развитию ССЗ и/или повышению уровня липопротеинов
• рецидивом ССЗ, несмотря на оптимальную гиполипидемическую терапию
• 10-летним риском летального исхода от ССЗ, рассчитанным по SCORE, ≥5%

Рекомендации по анализу липидного спектра при выборе целей воздействия в рамках профилактики ССЗ		
Рекомендация	Класс	Уровень
ХС ЛПНП рекомендуется в качестве основной цели терапии	I	A
Общий ХС может рассматриваться в качестве цели терапии, если определение других показателей липидного спектра невозможно	IIa	A
ХС не-ЛПВП следует рассматривать в качестве дополнительной цели терапии	IIa	B
АпоВ следует рассматривать в качестве дополнительной цели терапии, при возможности его определения	IIa	B
ХС ЛПВП не рекомендуется использовать в качестве цели терапии	III	A
Соотношения апоВ/апоА1 и ХС не-ЛПВП/ХС ЛПВП не рекомендуется использовать в качестве цели терапии	III	B

3. Цели терапии

Основные цели терапии и профилактики ССЗ	
Курение	Отказ от использования табака в любой форме
Диета	Здоровая диета с низким содержанием насыщенных жиров, преимущественным употреблением цельнозерновых продуктов, овощей, фруктов и рыбы
Физическая активность	2,5-5 ч умеренной физической нагрузки в неделю или 30-60 мин в течение суток
ИМТ	ИМТ 20-25 кг/м², объем талии <94 см (мужчины) и <80 см (женщины)
АД	<140/90 мм рт. ст.
ХС ЛПНП является основной целью терапии	Очень высокий риск: ХС ЛПНП <1,8 ммоль/л (70 мг/дл) или 50% снижение этого показателя, если исходные значения находятся в пределах 1,8-3,5 ммоль/л (70-135 мг/дл)
	Высокий риск: ХС ЛПНП <2,6 ммоль/л (100 мг/дл) или 50% снижение, если исходные значения находятся в пределах 2,6-5,2 ммоль/л (100-200 мг/дл)
	Низкий и умеренный риск: уровень ХС ЛПНП <3,0 ммоль/л (115 мг/дл)
	Уровень ХС не-ЛПВП <2,6; 3,4 и 3,8 ммоль/л (100, 130 и 145 мг/дл) является дополнительной целью терапии для пациентов с очень высоким, высоким и умеренным риском соответственно
СД	ХС ЛПВП: не является целью терапии, но уровень >1,0 ммоль/л (40 мг/дл) у мужчин и >1,2 ммоль/л (48 мг/дл) у женщин свидетельствует о низкой степени риска
	ТГ: не являются целью терапии, но уровень <1,7 ммоль/л (150 мг/дл) свидетельствует о низкой степени риска; высокие значения указывают на необходимость выявления других факторов риска
СД	HbA _{1c} : <7% (<53 ммоль/моль)

Примечание: HbA_{1c} – гликозилированный гемоглобин.

Рекомендации по достижению целевых значений ХС ЛПНП		
Рекомендация	Класс	Уровень
Для пациентов с очень высоким ССР рекомендуются целевые значения ХС ЛПНП <1,8 ммоль/л (70 мг/дл) или 50% снижение его уровня, если исходные значения ХС ЛПНП находятся между 1,8 и 3,5 ммоль/л (70 и 135 мг/дл)	I	B
Для пациентов с высоким ССР рекомендуются целевые значения ХС ЛПНП <2,6 ммоль/л (100 мг/дл) или 50% снижение его уровня, если исходные значения ХС ЛПНП находятся между 2,6 и 5,2 ммоль/л (100 и 200 мг/дл)	I	B
Для пациентов с низким или умеренным ССР рекомендуются целевые значения ХС ЛПНП <3,0 ммоль/л (<115 мг/дл)	IIa	C

4. Модификация образа жизни для улучшения липидного профиля

Влияние модификации образа жизни на уровень липидов		
	Величина эффекта	Уровень
Модификация образа жизни для уменьшения уровня ТГ и ХС ЛПНП		
Уменьшение количества пищевых трансжиров	+++	A
Уменьшение количества пищевых насыщенных жиров	+++	A
Увеличение количества пищевых волокон	++	A
Использование функциональных продуктов питания, обогащенных фитостеролами	++	A
Использование ферментированного красного риса	++	A
Снижение избыточной массы тела	++	A
Уменьшение количества холестерина, поступающего с пищей	+	B
Увеличение привычной физической активности	+	B
Использование продуктов, содержащих соевый белок	+/-	B
Модификация образа жизни для уменьшения уровня липопротеинов, богатых ТГ		
Уменьшение избыточной массы тела	+++	A
Снижение потребления алкоголя	+++	A
Увеличение привычной физической активности	++	A
Уменьшение общего количества пищевых углеводов	++	A
Прием n-3 полиненасыщенных жиров	++	A

Уменьшение потребления моно- и дисахаридов	++	B
Замена насыщенных жиров на моно- и полиненасыщенные жиры	+	B
Модификация образа жизни для увеличения уровня ХС ЛПНП		
Уменьшение количества пищевых трансжиров	+++	A
Увеличение привычной физической активности	+++	A
Уменьшение избыточной массы тела	++	A
Уменьшение количества пищевых углеводов и замещение их ненасыщенными жирами	++	A
Отказ от курения	+	B
Преимущественное употребление продуктов с низким гликемическим индексом, а также продуктов, содержащих пищевые волокна	+/-	C
Уменьшение потребления моно- и дисахаридов	+/-	C

Примечания: +++ значительное воздействие, ++ менее значимое воздействие, + небольшой эффект, – неэффективно.

Диетические рекомендации для уменьшения уровня ХС ЛПНП и улучшения липидного профиля			
	Рекомендуется	Употреблять умеренно	Употреблять редко в ограниченном количестве
Злаки	Цельнозерновые злаки	Рафинированный хлеб, рис, паста, бисквит, кукурузные хлопья	Кондитерские изделия, маффины, пироги, круассаны
Овощи	Свежие и приготовленные овощи	Картофель	Овощи, приготовленные в масле или сливках
Бобовые	Чечевица, бобы, стручковая фасоль, горох, нут, соя		
Фрукты	Свежие и замороженные фрукты	Сухофрукты, желе, джем, консервированные фрукты, сорбет, фруктово-мороженое, фруктово-ягодные соки	
Сладости и сахарозаменители	Некалорийные сахарозаменители	Сахар, мед, шоколад, конфеты	Торты, мороженое, фруктоза, безалкогольные тонизирующие напитки
Мясо и рыба	Постная и жирная рыба, птица без шкурки	Постная вырезка говядины, баранины, свинины или телятины, морепродукты, ракообразные	Сосиски, салями, бекон, ребрышки, хот-дог, субпродукты
Молочные продукты, яйца	Обезжиренное молоко и йогурт	Молоко с низким содержанием жиров, сыры с низкой жирностью, другие молочные продукты, яйца	Обычный сыр, сливки, жирное молоко и сливки
Кулинарные жиры и соусы	Уксус, горчица, соусы с низким содержанием жиров	Оливковое масло, не тропические растительные масла, мягкие маргарины, майонез, кетчуп, приправы к салатам	Трансжиры и твердый маргарин (лучше избегать), пальмовое и кокосовое масло, сливочное масло, свиное сало, бекон
Орехи/семечки		Все, несоленые (кроме кокоса)	Кокос
Способ приготовления	Приготовление на гриле и пару, варение	Быстрое обжаривание, запекание	Жарение

Суммарные рекомендации по изменению образа жизни и рациона питания для снижения суммарного ССР	
Диетические рекомендации следует формулировать с учетом местных пищевых привычек, при этом следует поощрять интерес к заимствованию образцов здорового питания из других культур	
Питание должно быть разнообразным. Следует контролировать калорийность потребляемой пищи во избежание появления избыточной массы тела и развития ожирения	
Следует поощрять употребление фруктов, овощей, бобовых, орехов, цельнозерновых злаков и рыбы (особенно жирной)	
Пищу, богатую транс- и насыщенными жирами (твердые маргарины, тропические масла, жирное или обработанное мясо, сладости, сливки, сливочное масло, обычный сыр), следует заменить высокопереносимыми продуктами и мононенасыщенными (оливковым маслом первого отжима) и полиненасыщенными (не тропическими растительными маслами) жирами для того, чтобы сохранить уровень трансжиров <1,0% от общей калорийности рациона, а насыщенных жиров – <10% (<7% при высоком уровне ХС в плазме крови)	
Потребление соли нужно снизить до <5 г/сут, следует избегать потребления поваренной соли и ограничить ее использование при приготовлении пищи, выбирая свежие или замороженные несоленые продукты; многие готовые продукты и полуфабрикаты для быстрого приготовления, включая хлеб, содержат большое количество соли	
Лицам, употребляющим алкогольные напитки, следует рекомендовать ограничить их прием (<10 г/сут для женщин и <20 г/сут для мужчин), пациентам с гипертриглицеридемией – полностью воздерживаться от приема алкоголя	
Употребление напитков и продуктов с добавлением сахара, особенно безалкогольных газированных напитков, следует ограничить, особенно у лиц с избыточной массой тела, гипертриглицеридемией, МС, СД	
Следует поощрять физическую активность, цель которой – регулярные ежедневные физические упражнения минимум 30 мин/сут	
Следует избегать использования и воздействия продуктов, содержащих табак	

Примечание: МС – метаболический синдром.

5. Медикаментозное лечение гиперхолестеринемии

Рекомендации по фармакологическому лечению гиперхолестеринемии		
Рекомендация	Класс	Уровень
Назначать статины вплоть до достижения максимальной рекомендованной дозы или максимально переносимой дозы для достижения целевого уровня показателей липидного обмена	I	A
В случае непереносимости статинов следует рассмотреть целесообразность назначения эзетимиба, секвестрантов желчных кислот или их комбинации	IIa	C

Рекомендации ESC/EAS по лечению дислипидемии (2016)

Продолжение. Начало на стр. 36.

Если не удается достичь целевых значений показателей липидного обмена, следует рассмотреть целесообразность назначения статина в комбинации с ингибитором всасывания холестерина	IIa	B
Если не удается достичь целевых значений показателей липидного обмена, следует рассмотреть целесообразность назначения статина в комбинации с секвестрантом желчных кислот	IIb	C
У пациентов с очень высоким риском, персистирующим высоким уровнем ХС ЛПНП, несмотря на прием статинов в максимально переносимых дозах, следует рассмотреть целесообразность назначения статинов в комбинации с эзетимибом, а больным с непереносимостью статинов рекомендовать ингибиторы PCSK9	IIb	C
Примечание: PCSK9 – пропротеин конвертаза субтилизин/кексин типа 9		

6. Медикаментозное лечение гипертриглицеридемии
ТГ и кардиоваскулярный риск

Возможные причины гипертриглицеридемии
Генетическая предрасположенность
Ожирение
СД 2 типа
Употребление алкогольных напитков
Диета, богатая простыми углеводами
Патология почек
Гипотиреоз
Беременность (физиологически концентрация ТГ удваивается во время третьего триместра беременности)
Парапротеинемия и аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка)
Различные медикаменты: • кортикостероиды; • эстрогены (особенно пероральные); • тамоксифен; • гипотензивные препараты: β-блокаторы (в различной степени), тиазиды; • изотретиноин; • секвестранты желчных кислот; • циклоспорин; • антиретровирусные препараты (ингибиторы протеаз); • психотропные препараты: фенотиазины, антипсихотики II поколения.

Стратегии контроля уровня ТГ в плазме крови

Рекомендации по медикаментозному лечению гипертриглицеридемии	Класс	Уровень
Медикаментозная терапия может быть рекомендована пациентам с высоким ССР и уровнем ТГ >2,3 ммоль/л (200 мг/дл)	IIa	B
Статины могут быть рекомендованы в качестве препарата выбора для уменьшения ССР у пациентов из группы высокого риска с гипертриглицеридемией	IIb	B
У пациентов с высоким ССР и уровнем ТГ >2,3 ммоль/л (200 мг/дл), несмотря на терапию статинами, следует рассмотреть целесообразность назначения фенофибрата в комбинации со статинами	IIb	C

Суммарные рекомендации по эффективному сочетанию лекарственных средств для коррекции смешанной дислипидемии
Следует рассмотреть целесообразность комбинации статинов и фибратов для контроля миопатии, однако необходимо избегать сочетания с гемфиброзилом
Если уровень ТГ не контролируется приемом статинов или фибратов, следует рассмотреть целесообразность назначения п-3 жирных кислот для дальнейшего уменьшения концентрации ТГ (при условии, что эти комбинации являются безопасными и хорошо переносятся)

7. Препараты, влияющие на уровень ХС ЛПВП

Рекомендации для случаев, если рассматривается целесообразность проведения медикаментозной коррекции уровня ХС ЛПВП	Класс	Уровень
Статины и фибраты увеличивают уровень ХС ЛПВП в сходной степени; может быть рассмотрена целесообразность назначения этих препаратов	IIb	B
Способность фибратов повышать уровень ХС ЛПВП может быть снижена у пациентов с СД 2 типа	IIb	B

8. Лечение дислипидемии в различных клинических случаях
СГХС

Рекомендации по диагностике и лечению пациентов с гетерозиготной СГХС	Класс	Уровень
СГХС следует заподозрить у: • пациентов с ССЗ, манифестировавшими ранее 55 лет у мужчин и 60 лет у женщин; • больных, родственники которых перенесли ранние фатальные и нефатальные ССЗ или имеют ксантомы; • пациентов с высоким уровнем ХС ЛПНП: у взрослых >5 ммоль/л (190 мг/дл), у детей – >4 ммоль/л (150 мг/дл)	I	C
Диагноз должен основываться на клинических критериях и, по возможности, на результатах анализа ДНК	I	C
При выявлении первого случая диагностированной СГХС рекомендуется провести обследование других членов семьи	I	C
Пациентам с СГХС рекомендуется назначить высокие дозы статинов, в большинстве случаев – в комбинации с эзетимибом	I	C

Терапия должна быть направлена на достижение целевого уровня ХС ЛПНП <2,6 ммоль/л (100 мг/дл) или, при наличии ССЗ, – на снижение <1,8 ммоль/л (70 мг/дл). Если целевые значения не могут быть достигнуты, следует рассмотреть целесообразность максимального снижения уровня ХС ЛПНП, используя доступные комбинации лекарственных средств	IIa	C
Следует рассмотреть целесообразность назначения PCSK9 пациентам с СГХС и ССЗ или другими факторами риска, перемещающими их в группу очень высокого риска развития ИБС (другие факторы ССР,отягощенный семейный анамнез, высокий уровень липопротеинов, непереносимость статинов)	IIa	C
Если подозревается гомозиготная СГХС, рекомендуется проводить скрининг этой патологии у детей с 5-летнего возраста или ранее	I	C
Следует рассмотреть целесообразность обучения детей с СГХС соблюдению соответствующей диеты и назначать терапию статинами начиная с 8-10-летнего возраста. Целевые значения ХС ЛПНП у детей >10 лет составляют <3,5 ммоль/л (135 мг/дл)	IIa	C
Примечание: ИБС – ишемическая болезнь сердца.		

Лечение дислипидемии у женщин

Рекомендации по лечению дислипидемии у женщин
Для первичной профилактики патологии коронарных сосудов у женщин из группы высокого риска рекомендуется использовать терапию статинами
Женщинам статины для вторичной профилактики назначаются по таким же показаниям и с такими же терапевтическими целями, как и мужчинам
Гиполипидемические препараты не следует назначать при планировании беременности, во время беременности или на протяжении грудного вскармливания. В это время могут быть назначены секвестранты желчных кислот (не всасывающиеся)

Пациенты пожилого возраста

Рекомендации по лечению дислипидемии у пожилых	Класс	Уровень
Терапия статинами рекомендуется пожилым больным с диагностированной сердечно-сосудистой патологией так же, как и пациентам молодого возраста	I	A
С учетом того, что пожилые больные чаще имеют сопутствующую патологию, влияющую на фармакокинетику лекарственных средств, терапию гиполипидемическими препаратами следует начинать с минимальных доз и затем осторожно титровать их дозировку до достижения целевого уровня липидов, такого же, как у молодых лиц	IIa	C
Следует рассмотреть целесообразность назначения статинов пациентам пожилого возраста, не имеющим ССЗ, особенно при наличии гипертонии, курения, СД, дислипидемии	IIa	B

Сахарный диабет и метаболический синдром

Суммарные рекомендации по лечению дислипидемии у пациентов с МС и СД 2 типа
Дислипидемия при МС представляет собой комплекс патологических изменений липидов и липопротеинов, включая тощаковое и постпрандиальное повышение уровня ТГ, apoB, ЛПНП малой плотности, низкий уровень ХС ЛПВП и apoA1
ХС не-ЛПВП или apoB являются хорошими суррогатными маркерами липопротеинов, богатых ТГ, и их ремнантов и могут быть дополнительными целями терапии. Желательный уровень ХС не-ЛПВП и apoB у пациентов из группы высокого риска составляет соответственно <3,4 ммоль/л (<130 мг/дл) и <100 мг/дл; для больных из группы очень высокого риска – <2,6 ммоль/л (<100 мг/дл) и <80 мг/дл соответственно
Увеличение окружности талии и повышение уровня ТГ, вероятно, являются простыми маркерами, позволяющими выявить пациентов с МС и высоким ССР
Атерогенная дислипидемия является одним из значимых факторов риска развития ССЗ у пациентов с СД 2 типа

Рекомендации по лечению дислипидемии у больных СД	Класс	Уровень
Всем пациентам с СД 1 типа при наличии микроальбуминурии и/или патологии почек рекомендуется снижение уровня ХС ЛПНП (минимум на 50%) при помощи статинов (в качестве препаратов выбора) независимо от исходных концентраций ХС ЛПНП	I	C
У пациентов с СД 2 типа и ССЗ/ХБП, а также у больных без сопутствующих ССЗ, >40 лет, имеющих один и более факторов риска, при наличии признаков поражения органов-мишеней рекомендуемый целевой уровень ХС ЛПНП составляет <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл). Дополнительными целями терапии являются уровень ХС не-ЛПВП <2,6 ммоль/л (<100 мг/дл), apoB <80 мг/дл	I	B
У всех пациентов с СД 2 типа, не имеющих дополнительных факторов риска и/или признаков поражения органов-мишеней, основной целью терапии является достижение уровня ХС ЛПНП <2,6 ммоль/л (<100 мг/дл). Дополнительными целями лечения является достижение уровня ХС не-ЛПВП <3,4 ммоль/л (<130 мг/дл) и apoB <100 мг/дл	I	B

Пациенты с ОКС

Рекомендации по проведению гиполипидемической терапии у пациентов с ОКС и больных, перенесших чрескожное коронарное вмешательство	Класс	Уровень
Рекомендуется инициировать или продолжить прием высоких доз статинов всем пациентам, госпитализированным по поводу ОКС, не имеющим противопоказаний к их назначению или непереносимости к этим препаратам, независимо от исходного уровня ХС ЛПНП	I	A
Если целевые значения ХС ЛПНП не достигнуты на фоне приема максимально переносимых доз статинов, следует рассмотреть целесообразность назначения эзетимиба в комбинации со статинами пациентам, перенесшим ОКС	IIa	B

Если целевой уровень ХС ЛПНП не достигнут на фоне приема максимально переносимых доз статинов и/или эзетимиба, следует рассмотреть целесообразность назначения ингибиторов PCSK9 в качестве высшей ступени гиполипидемической терапии; моно- или комбинированная терапия эзетимибом показана в случае непереносимости пациентами статинов, а также больным, которым противопоказан прием статинов	IIb	C
Уровень липидов следует повторно оценить через 4-6 нед после развития ОКС для определения того, достигнуты ли целевые значения ХС ЛПНП <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл) или минимальное 50% снижение этого показателя, если исходные значения ХС ЛПНП находились между 1,8 и 3,5 ммоль/л (70 и 135 мг/дл), а также для уточнения, является ли проводимая терапия безопасной. Затем следует соответствующим образом скорректировать суточную дозу препарата	IIa	C

Рекомендации по лечению дислипидемии при СН и патологии клапанного аппарата сердца		
Рекомендация	Класс	Уровень
Не рекомендуется использовать статины для снижения уровня ХС у пациентов с СН при отсутствии других показаний для их приема	III	A
Может быть рассмотрена целесообразность назначения п-3 полиненасыщенных жирных кислот (1 г/сут) в дополнение к оптимальной терапии у пациентов с СН	IIb	B
Не рекомендуется медикаментозное снижение уровня ХС у пациентов со стенозом аортального клапана без коронарной патологии, при условии отсутствия других показаний для их приема	III	A
Примечание: СН – сердечная недостаточность.		

Рекомендации по лечению дислипидемии при аутоиммунных заболеваниях		
Рекомендация	Класс	Уровень
Не рекомендуется использовать универсальные гиполипидемические препараты	III	C

Рекомендации по лечению дислипидемии у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением ХБП		
Рекомендация	Класс	Уровень
Пациентов с III-V стадий ХБП следует рассматривать как больных с высоким или очень высоким ССР	I	A
Назначение статинов или комбинации статин/эзетимиб показано диализ-независимым больным ХБП	I	A
Диализ-зависимым больным ХБП, без атеросклеротических ССЗ, не следует инициировать терапию статинами	III	A
Пациентам, принимавшим статины, эзетимиб или комбинацию статин/эзетимиб на момент начала диализной терапии, следует продолжить прием этих препаратов, особенно больным ССЗ	IIa	C
Следует рассмотреть целесообразность назначения статинов взрослым реципиентам почки	IIb	C

Рекомендации по лечению дислипидемии у пациентов, перенесших трансплантацию		
Рекомендация	Класс	Уровень
Статины следует рассматривать в качестве препаратов выбора для лечения больных, перенесших трансплантацию. Лечение следует начинать с низких доз с осторожным повышением дозировки под тщательным контролем возможного лекарственного взаимодействия, особенно у пациентов, принимающих циклоспорин	IIa	B
У больных с непереносимостью статинов и пациентов с тяжелой дислипидемией и высоким остаточным риском, несмотря на назначение статинов в максимально переносимых дозах, следует рассмотреть целесообразность назначения альтернативных или дополнительных лекарственных средств: эзетимиба тем пациентам, у которых основной патологией является повышенный уровень ХС ЛПНП, фибратов – больным, у которых основной аномалией является гипертриглицеридемия и/или низкий уровень ХС ЛПВП	IIb	C

Рекомендации по назначению гиполипидемических препаратов пациентам с патологией периферических артерий		
Рекомендация	Класс	Уровень
Заболевания периферических артерий являются состоянием, связанным с высоким риском развития ССЗ; таким пациентам рекомендуется назначение гиполипидемических препаратов (преимущественно статинов)	I	A
Следует рассмотреть целесообразность назначения статинов с целью профилактики прогрессирования аневризмы абдоминального отдела аорты	IIa	B

Рекомендации по назначению гиполипидемических препаратов для первичной и вторичной профилактики инсульта		
Рекомендация	Класс	Уровень
Пациентам из группы высокого и очень высокого риска развития ССЗ с целью первичной профилактики инсульта рекомендуется назначение статинов для достижения целевых значений показателей липидного обмена	I	A
В качестве первичной профилактики инсульта пациентам с другими манифестациями ССЗ рекомендуется гиполипидемическая терапия	I	A
В качестве вторичной профилактики инсульта пациентам, перенесшим не кардиоэмболический ишемический инсульт или ТИА, рекомендуется интенсивная терапия статинами	I	A

Рекомендации по назначению гиполипидемических препаратов пациентам, инфицированным ВИЧ		
Рекомендация	Класс	Уровень
Следует рассмотреть целесообразность назначения гиполипидемической терапии (преимущественно статинов) пациентам, инфицированным ВИЧ, с дислипидемией, для достижения целевых значений ХС ЛПНП, также как и пациентам из группы высокого риска	IIa	C

Рекомендации по назначению гиполипидемических препаратов пациентам с психическими расстройствами		
Рекомендация	Класс	Уровень
Психические расстройства модифицируют суммарный ССР	I	C
Коррекция суммарного ССР у пациентов с психическими расстройствами не отличается от таковой, рекомендованной больным из группы высокого / очень высокого ССР	I	C
У пациентов с психическими расстройствами большое внимание следует уделять приверженности к модификации образа жизни, назначенной медикаментозной терапии	I	C

Суммарные рекомендации по мониторингу липидов и энзимов у пациентов, принимающих гиполипидемические препараты		
Скрининг липидов		
Как часто следует контролировать уровень липидов? Перед началом гиполипидемической терапии следует как минимум дважды выполнить измерения с интервалом 1-12 нед, за исключением состояний, требующих немедленного назначения лекарственных средств (ОКС), а также у пациентов из группы очень высокого риска		
Как часто следует определять уровень липидов после начала гиполипидемической терапии? 8 (±4) нед после начала терапии 8 (±4) нед после коррекции терапии до достижения целевых значений		
Как часто следует определять показатели липидограммы после достижения пациентом целевого или оптимального уровня липидов? Один раз в год (за исключением случаев, когда имеются проблемы с соблюдением врачебных рекомендаций или появляются другие специфические причины для более частого обследования)		
Контроль уровня печеночных и мышечных ферментов		
Как часто следует контролировать уровень печеночных ферментов (АЛТ) у пациентов, получающих гиполипидемические препараты? - Перед началом лечения - Один раз в 8-12 нед после начала приема препаратов или после повышения дозы лекарственного средства - После этого рутинный скрининг АЛТ во время проведения гиполипидемической терапии не рекомендуется		
Что следует делать после повышения уровня печеночных ферментов у пациентов, принимающих гиполипидемические препараты? Если АЛТ<3 ВГН: - Продолжить терапию - Повторно проверить уровень ферментов через 4-6 нед Если АЛТ ≥3 ВГН: - Отменить гиполипидемическую терапию или уменьшить дозу препаратов, повторно проверить уровень печеночных ферментов через 4-6 нед - Следует рассмотреть возможность осторожного возобновления терапии после нормализации уровня АЛТ Если АЛТ остается повышенным: - Исключить другие возможные причины повышения этого показателя		
Как часто следует контролировать уровень КФК у пациентов, принимающих гиполипидемические препараты? Перед началом лечения - До начала инициальной терапии - Если исходные уровни КФК превышают 4 ВГН, не начинать медикаментозную терапию, перепроверить полученные результаты Мониторинг - Рутинный мониторинг КФК не является необходимым - Проверить уровень КФК, если появились миалгии Следует быть внимательными в отношении миопатии и повышения уровня КФК у следующих больных: пожилых; пациентов, принимающих сопутствующую медикаментозную терапию или множество различных препаратов, с сопутствующей патологией печени и почек; спортсменов.		
Что следует делать после повышения уровня КФК у пациентов, получающих гиполипидемические препараты? Пересмотреть показания для назначения статинов Если КФК ≥4 ВГН: - Если КФК >10 ВГН: отменить терапию, проверить функцию почек, контролировать уровень КФК каждые 2 нед - Если КФК <10 ВГН: в случае, если нет клинических проявлений, продолжить гиполипидемическую терапию, продолжая контролировать уровень КФК - Если КФК <10 ВГН: в случае, если симптомы персистируют, отменить статины и контролировать уровень КФК до его нормализации, вплоть до повторной попытки назначения статинов в меньшей дозировке - Рассмотреть возможность транзиторного повышения уровня КФК по другим причинам (мышечное напряжение) - Оценить вероятность миопатии, если уровень КФК остается повышенным - Рассмотреть возможность назначения комбинированной терапии или альтернативных препаратов Если КФК <4 ВГН: - При отсутствии мышечных симптомов следует продолжить терапию статинами (пациента следует предупредить о необходимости незамедлительно сообщать о появлении каких-либо симптомов; контролировать уровень КФК) - Если мышечные симптомы сохраняются, контролировать их выраженность и регулярно проверять уровень КФК - Если симптомы персистируют, отменить статины и через 6 нед повторно оценить выраженность симптоматики; пересмотреть показания для назначения статинов - Рассмотреть целесообразность повторного назначения какого-либо статина - Рассмотреть целесообразность назначения статинов в низкой дозе, применения альтернативного режима (1-2 р/нед) или назначения комбинированной терапии		
Примечание: ВГН – верхняя граница нормы, КФК – креатинфосфокиназа.		

Статья печатается в сокращении.

2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias.
European Heart Journal (2016) 37, 2999-3058.

Перевела с англ. **Лада Матвеева**

ДОКЦЕФ

цефподоксиму проксетил

сучасний цефалоспорин для лікування
інфекцій дихальних шляхів без компромісів

✚ Нешадний до мікробів:

ключові збудники інфекцій дихальних
шляхів високочутливі до цефподоксиму

✚ Лагідний до пацієнтів:

технологія «проліки» знижує ризик
антибіотикасоційованих діарей

✚ Зручний для прийому:

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



ДОКЦЕФ – і все складається



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

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



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



Докцеф®: ефективна антибіотикотерапія амбулаторних бактеріальних інфекцій

Цефалоспорины III поколения справедливо занимают одну из ключевых позиций в химиотерапии инфекционных заболеваний. Эти препараты имеют широкий спектр антимикробной активности, устойчивы к действию многих β-лактамаз, хорошо переносятся больными, характеризуются низкой частотой развития побочных эффектов. Цефалоспорины III поколения для перорального приема отличаются удобством использования, возможностью применения в схемах ступенчатой антибиотикотерапии и высокой приверженностью к лечению.

Цефалоспорины ингибируют активность так называемых пенициллин-связывающих белков (транспептидаз, карбопептидаз, эндопептидаз) клеточной мембраны микроорганизмов, ответственных за синтез пептидогликана, который является структурной основой микробной стенки. Бактерицидный эффект цефалоспориновых антибиотиков (АБ) реализуется только в период роста и размножения микроорганизмов (Абатуров А.Е., Герасименко О.Н. и соавт., 2009).

В зависимости от спектра антимикробной активности выделяют 4 поколения парентеральных цефалоспоринов:

- I поколение — преимущественная активность в отношении грамположительных микроорганизмов;
- II поколение — активность в отношении грамположительных и некоторых грамотрицательных бактерий;
- III поколение — преимущественная активность против грамотрицательных бактерий;
- IV поколение — сходный с препаратами III поколения спектр активности, но более выраженная способность противостоять гидролизу β-лактамазами грамотрицательных бактерий.

Цефподоксим — полусинтетический цефалоспорин III поколения. После приема внутрь максимальная концентрация препарата в сыворотке крови достигается уже через 2–3 часа. Более 50% принятой дозы цефподоксима попадает в системный кровоток (при рекомендованной дозировке препарата 100–400 мг), около 29–33% препарата экскретируется в неизменном виде с мочой за 12 часов. Цефподоксим хорошо накапливается в тканях и жидкостях дыхательной системы: ткани миндалин, слизистой оболочке бронхов, легочной паренхиме и плевральной жидкости. Выводится преимущественно почками, клиренс цефподоксима уменьшается пропорционально клиренсу креатинина. Поэтому пациентам со снижением функции почек может потребоваться уменьшение дозы препарата.

В лекарственном препарате цефподоксим находится в виде пролекарства — цефподоксима проксетила. Цефподоксима проксетил легко абсорбируется и деэтерифицируется, превращаясь в свой активный метаболит — цефподоксим, системная доступность которого составляет примерно 50%. Благодаря форме пролекарства цефподоксим поступает в кишечник в неактивной, инертной, безопасной для кишечной микробиоты форме. На этапе всасывания пристеночно иницируется процесс деэтерификации (гидролиза) действующего вещества. В результате

образуется активный АБ, который всасывается и поступает в системный кровоток, и неактивная инертная частица, которая выводится естественным путем. Таким образом, кишечная микрофлора практически изолирована от контакта с активным АБ, что, в свою очередь, минимизирует риск развития дисбиотических изменений и АБ-ассоциированной диареи (Леженко Г.А., 2013).

Интересные факты

Одни из первых АБ-пролекарств появились в начале 1990-х годов, когда перед исследователями стояла задача повысить биодоступность пероральных цефалоспориновых АБ. Оказалось, что биодоступность АБ значительно повышается, если присоединить к определенному участку молекулы сложный эфир. Дальнейшая работа позволила присоединять к молекулам цефалоспоринов сложные эфиры таким образом, что при попадании в кишечник они немедленно отщеплялись от АБ и не мешали его дальнейшей работе.

Случайным побочным эффектом этой разработки стало снижение частоты АБ-ассоциированной диареи. У АБ-пролекарств появилось еще одно дополнительное достоинство: они выводятся из организма преимущественно с мочой, а не с желчью через кишечник. Это значит, что кишечная микрофлора не страдает ни при первичном контакте с АБ в кишечнике, ни при экскреции его с желчью. Кроме того, повышенная концентрация в моче позволяет применять такие АБ для лечения инфекций мочевых путей. Исследования, проведенные в Европе, где АБ-пролекарства уже приобрели популярность, подтвердили, что они не оказывают отрицательного воздействия на бактерии, обитающие в ротовой полости, носоглотке и пищеварительном тракте (Sachs J.S., 2007).

Цефподоксим обладает высокой антибактериальной активностью по отношению к грамположительным и грамотрицательным бактериям, а также высокой стабильностью к действию β-лактамаз. Основными показаниями для назначения цефподоксима являются инфекции ЛОР-органов, внебольничные инфекции дыхательных путей, инфекции мочевой системы. Особое отличие — высокая активность против различных штаммов *Haemophilus influenzae*. Амоксициллинрезистентные штаммы более чувствительны к цефподоксиму, чем к цефуросиму и цефамандолу (Юлиш Е.И., 2011).

Спектр действия цефподоксима охватывает:

- чувствительные грамположительные бактерии — *Streptococcus pneumoniae*, стрептококки группы A (*S. pyogenes*), группы B (*S. agalactiae*), групп C, F и G, а также *S. mitis*, *S. sanguis*, *S. salivarius* и *Corynebacterium diphtheriae*;
- чувствительные грамотрицательные бактерии — *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* (штаммы, продуцирующие и не продуцирующие β-лактамазу), *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* (*K. pneumoniae*; *K. oxytoca*), *Proteus mirabilis*;
- умеренно чувствительные бактерии — метициллинчувствительные стафилококки, штаммы, продуцирующие и не продуцирующие пенициллиназу (*S. aureus* и *S. epidermidis*).

Цефподоксим в лечении респираторных инфекций

По данным 1090 исследований 22 бактериальных штаммов из 15 различных медицинских учреждений Японии, проведенных Т. Abe и соавт. (2001), цефподоксим превосходил по антибактериальной активности цефаклор, цефдинир, цефдиторен, цефкапен. Пероральные формы цефподоксима могут быть использованы не только для стартовой антибиотикотерапии респираторных бактериальных инфекций, но и как компонент ступенчатой терапии, которая была начата парентеральными цефалоспориновыми III поколения (цефтриаксон, цефотаксим).

Цефподоксим можно считать одним из ключевых стартовых АБ для лечения внебольничных пневмоний.

Цефподоксим в лечении инфекций ЛОР-органов

Фундаментальный обзор данных по использованию цефподоксима проксетила в лечении бактериальных инфекций у детей выполнили В. Fulton и С.М. Perry (2001). В рандомизированных контролируемых исследованиях, выполненных у детей с острым средним отитом, пероральный прием цефподоксима 8–10 мг/кг/сут (как правило, в 2 приема курсом 5–10 дней) оказался как минимум сопоставимым по эффективности со стандартной терапией амоксициллином/клавуланатом, цефиксимом, цефуросимом аксетилом и цефаклором как по клиническим, так и по бактериологическим критериям. У пациентов с фарингитом и/или тонзиллитом использование цефподоксима в дозе 8–10 мг/кг/сут в 2 приема в течение 5–10 дней было признано по крайней мере столь же результативным, как и 10-дневный курс феноксиметилпенициллина. В одной из работ

отмечались значительные преимущества в пользу цефподоксима по клиническим параметрам, в 2 испытаниях — по бактериологическим критериям.

Цефподоксим является препаратом выбора для лечения бактериального тонзиллофарингита (особенно при тяжелом и рецидивирующем его течении), острого среднего отита, а также препаратом второй линии в лечении острого бактериального риносинусита.

Цефподоксим в лечении инфекций мочевыводящих путей

Цефподоксим служит альтернативным препаратом для лечения неосложненных инфекций мочевыводящих путей, а также неосложненного гонококкового уретрита. Цефподоксим внесен в последние рекомендации Европейской Ассоциации урологов как препарат второй линии после фторхинолонов для лечения цистита у женщин (в т.ч. у беременных), как альтернативная эмпирическая терапия пиелонефрита (10-дневный курс). Широко применяется у детей старше 6 мес при неосложненных инфекциях мочевых путей.

В лечении легких и среднетяжелых бактериальных инфекций следует отдавать предпочтение пероральной либо ступенчатой антибактериальной терапии.

Преимущества введения медикаментов внутрь:

- неинвазивность введения;
- отсутствие боли и стресса при введении препарата;
- отсутствие необходимости в специальной подготовке персонала;
- отсутствие риска постинъекционных осложнений;
- экономичность.

Удобным в использовании является препарат Докцеф®, который содержит цефподоксима проксетил и выпускается в форме таблеток и оральной суспензии. Для лечения инфекций у взрослых назначают покрытые оболочкой таблетки Докцеф® по 100 мг или 200 мг в зависимости от необходимой суточной дозы. Для лечения бактериальных инфекций у детей удобно использовать оральную суспензию Докцеф® во флаконе 50 мл или 100 мл.

Таким образом, цефподоксима проксетил — высокоэффективный современный цефалоспорин для лечения респираторных, урологических и ЛОР-инфекций. Цефподоксима проксетил является пролекарством, что минимизирует нежелательное отрицательное действие АБ на кишечную микрофлору. Для комфортного лечения нетяжелых бактериальных инфекций может быть рекомендован Докцеф® — цефподоксима проксетил в форме покрытых оболочкой таблеток (для взрослых) или оральной суспензии (для детей).

Подготовила Мария Маковецкая



Урядовий вісник: про проблеми та шляхи їх вирішення

7 грудня відбулося розширене засідання Комітету з питань охорони здоров'я (далі — Комітету), присвячене Дню місцевого самоврядування у Верховній Раді (ВР) України, на якому представники Асоціації міст України презентували власне бачення стратегії розвитку охорони здоров'я.

Стратегія реформ від Асоціації міст України: фокус на медицину

Ключовий вектор запропонованої стратегії окреслила **Вікторія Василівна Сидоренко, аналітик Центру аналізу та розробки законодавства Асоціації міст України**: «Лунають звинувачення, що децентралізація руйнує медичну галузь «знизу». Дійсно, в разі об'єднання трьох бідних громад утвориться тільки бідна громада. На щастя, існують й успішні приклади. До фінансово спроможних, здатних побудувати якісну систему надання медичних послуг відноситься Балтська об'єднана територіальна громада в Одеській області, де на місцевому рівні впроваджено програми реімбурсації (компенсується вартість серцево-судинних засобів), є можливість надання медичної допомоги в домашніх умовах, що забезпечує значну економію коштів».

На думку доповідача, головними завданнями первинного рівня мають стати профілактика і надання основних послуг: «На жаль, сімейний лікар не перетвориться за хвилину на фахівця європейського рівня з усіх спеціальностей завдяки лише зміні підходів до фінансування. Тому ми пропонуємо створювати в об'єднаних громадах центри первинної медико-соціальної допомоги (на базі міських, районних, дільничних лікарень), до складу яких увійдуть відділення первинної медико-санітарної допомоги (сімейний лікар, стоматолог); діагностичне відділення (біохімічні дослідження, ультразвукова діагностика, рентгенографія, кардіографія); відділення соціальної реабілітації (допомога на дому, стаціонарний догляд, соціальна адаптація, паліативна допомога, хоспіс, машина невідкладної допомоги); адміністративне відділення; підрозділ страхової компанії; аптека; інформаційне відділення. Принципово важливо, щоб зусиллями громади було збережено можливість виїзного консультування вузькими спеціалістами (хоча б за графіком)».

Медична освіта та раціональна фармацевтична політика в Україні: погляд у майбутнє

Наблизити систему охорони здоров'я до європейських стандартів неможливо без зміни парадигми вітчизняної медичної освіти. Народні депутати впевнені: необхідно активізувати процес створення університетських клінік й університетських лікарень, передбачений Законом України «Про вищу освіту», стимулюючи створення спільних освітньо-науково-практичних кластерів (інститут — університет — клініка), які стануть основою розробки новітніх лікувально-діагностичних технологій на базі доказової медицини.

Підготовка кадрів для галузі має враховувати реальну потребу в конкретних спеціалістах і рівень доступності для пацієнтів якісної медичної допомоги. Нині дефіцит кадрового забезпечення на первинному рівні досить значний: не вистачає майже 2,4 тис. сімейних лікарів і близько 900 педіатрів. Загальна кількість вакантних посад лікарів — 21 тис., з них 6 тис. — у закладах охорони здоров'я в сільській місцевості. Хоча щоріку медичні вузи випускають майже 10 тис. фахівців, проблема залишається актуальною, оскільки близько 7 тис. лікарів змінюють фах або їдуть працювати за кордон.

У рамках засідання було заслухано питання про ініціювання комітетських слухань «Медична освіта в Україні: погляд у майбутнє» (орієнтовно — січень-лютий 2017 р.), основна мета яких — розробити дорожню карту реформи медичної освіти. Планується створити міжвідомчу робочу групу за участю представників Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) і Міністерства освіти і науки України.

Серед актуальних проблем на сьогодні — і дисбаланс між структурою захворюваності населення та споживанням лікарських засобів: хоча за поширеністю лідирує серцево-судинна, онкологічна та респіраторна патологія, провідні позиції за рівнем продажу посідають засоби для нормалізації травлення і комплекси з метаболічною дією. Слухання «Раціональна фармацевтична політика та забезпечення населення ефективними, безпечними та доступними лікарськими засобами», присвячені обговоренню питання, планується провести у січні-лютому (комітетські) та 19 квітня 2017 р. (парламентські).

Міжнародні закупівлі 2016: реалії сьогодення

Про стан поставок у регіони лікарських засобів, імунобіологічних препаратів та медичних виробів, закуплених через спеціалізовані міжнародні організації за кошти Державного бюджету України у 2015 р., та стан організації МОЗ України державних закупівель для потреб охорони здоров'я у 2016 р. доповів **заступник міністра Роман Романович Ілік**.

Станом на 29 листопада в Україну поставлено 94% від загальної кількості закуплених медикаментів і виробів медичного призначення (ПРООН — 100%, ЮНІСЕФ — 73%, Crown Agents — 99%) (табл.).



Закупівлю тест-смужок для вимірювання рівня глюкози для дітей з діабетом у 2016 р. повинна здійснювати Crown Agents, МОЗ перераховано кошти на їх придбання; наразі питання уточнюється.

У рамках закупівель укладено угоди з міжнародними організаціями за такими напрямками:

- ЮНІСЕФ: імунопрофілактичні препарати (18.10.2016 р.), засоби для АРТ;
- ПРООН: трансплантація, доросла онкологія, орфанні захворювання, хвороба Гоше, мукополісахаридоз, бульозний епідермоліз, легенева артеріальна гіпертензія, гепатит у дітей, тест-системи для діагностики туберкульозу, гемофілія в дітей;

• Crown Agents: серцево-судинні захворювання, закупівля ендпротезів (27.10.2016 р.), вірусний гепатит В, репродуктивне здоров'я (3 напрями), дитячий діаліз, тест-системи для діагностики ВІЛ-інфекції.

Народні депутати озвучили низку вимог до представників МОЗ, зокрема, закликали:

- звітувати про міжнародні закупівлі в. о. міністра Уляну Супрун («Це знущання над народними депутатами. Скільки ми чекатимемо компетентних відповідей від компетентних людей, які за це відповідають?» — **О.С. Мусій**);

• перевіряти достовірність даних щодо поставок ліків у регіони, оскільки оприлюднені дані часто суттєво розходяться з фактичними, чітко визначити терміни початку і завершення поставок за 2016 р. («Очевидно, що якщо середній показник забезпеченості ліками дорівнює 90%, то в якомусь регіоні отримано 100%, натомість в іншому — лише 50%, а це суттєва розбіжність» — **К.В. Яриніч**);

- розрахувати економічну доцільність проведення закупівель через міжнародні організації, обґрунтувати ціни, надати копії укладених договорів («Уже протягом 2 років ми купуємо щось невідомо в кого і не знати, за якими цінами» — **О.М. Кириченко**);

• детально проаналізувати не лише кількісні, а і якісні показники виконання закупівель («У 2015 р. на закупівлю ліків було виділено 2,3 млрд грн, це кошти платників податків, проте у 2016 р. жоден препарат українські хворі так і не отримали. При цьому МОЗ знову звітує й озвучує інформацію у вигляді відсотків. Вимагаю надати дані про найменування, перелік закуплених препаратів з уточненням форми/дозування, термінів придатності, фірм-виробників, поставальників, вартості за одиницю, поставок у регіони і т. ін. Копії угод не є комерційною таємницею» — **Т.Д. Бахтєєва**);

- надіслати звернення щодо необхідності призначення міністра охорони здоров'я («Наразі немає жодної співпраці в. о. міністра з профільним Комітетом» — **О.С. Мусій**).

Лікування громадян за кордоном: contra spem spero

Традиційно бурхливу дискусію викликав звіт про стан виконання МОЗ у 2016 р. бюджетної програми «Лікування громадян України за кордоном» (КПКВК 2301360). Цьогоріч на реалізацію програми було виділено 387 748 900 грн, що дозволило пролікувати за кордоном 137 осіб (з них 64 дитини). Станом на 29 листопада на обліку перебуває 41 особа (17 дітей). Законодавством не передбачено диференціації

хворих на дітей та дорослих, опрацювання заявок здійснюється в порядку черговості надходження пакету документів.

На 2017 р. на реалізацію програми передбачено лише 203 млн грн (рівень 2015 р.). «МОЗ неодноразово зверталось до Міністерства фінансів України з проханням збільшити видатки на даний сегмент до 500 млн грн, однак належної підтримки так і не отримало. Хочеться вірити, що нас таки почують і внесуть до Бюджетного кодексу відповідні зміни», — висловив сподівання **Р.Р. Ілік**.



Заступник голови Комітету Ірина Володимирівна Сисосенко повідомила, що переважна більшість хворих, які перебувають на обліку, потребують трансплантації органів (серця, серця/легеней, печінки, нирок) або кісткового мозку, однак на наступний рік жодної копійки на розвиток вітчизняної системи трансплантації не виділено: «Ще весною пані Уляна Супрун анонсувала початок формування реєстрів реципієнтів, однак справа так і не зрушила з місця. Враховуючи, що кількість пацієнтів, які потребують трансплантації, щорічно перевищує 5 тис., нескладно порахувати, яку мізерну кількість хворих державі вдасться забезпечити адекватним лікуванням. Щоб профінансувати потреби в трансплантації за кордоном, не вистачить усього бюджету нашої держави. Ми зобов'язані робити все можливе й неможливе, щоб трансплантація якомога швидше стала реальністю в Україні».

«Зараз ми намагаємося залучити для створення реєстрів кошти міжнародних донорів — Світового банку та ін. Проте вирішити проблему з точки зору державницького підходу й економії ресурсів вдасться виключно за умов наявності відповідної законодавчої бази. МОЗ розраховує на підтримку Комітету в цьому питанні», — запевнив **Р.Р. Ілік**.

Члени Комітету наголосили на необхідності деталізації результативності лікування за кордоном: у яких клініках/державних лікувальних закладах пацієнти, у якому стані вони зараз, яка вартість терапії тощо (на численні попередні запити депутатів МОЗ так і не надало відповіді), наполягли на фінансуванні державних програм. За словами **першого заступника голови Комітету Оксани Анатоліївни Корчинської**, ініційовано переадресування коштів, запланованих на фінансування Товариства Червоного Хреста України (90 млн грн), на реалізацію державної програми «Доросла онкологія». Нині потреби хворих, яких у державі понад 200 тис., забезпечуються лише на 14%.

Також було затверджено Рекомендації слухань у Комітеті «Про виконання Державної програми «Репродуктивне здоров'я нації» на період до 2015 року та заходи, що вживаються МОЗ України з метою забезпечення охорони репродуктивного здоров'я населення».

Автономізація медичних закладів: ламати списи, схрестити мечі

Останнім і найбільш дискусійним пунктом порядку денного виявилось обговорення коментарів і зауважень Головного юридичного управління Апарату ВР України стосовно внесення змін до деяких законодавчих актів щодо вдосконалення законодавства з питань діяльності закладів охорони здоров'я (реєстраційний номер 2309а-д, друге читання). Нагадаємо, що ключовою метою так званого законопроекту

Таблиця. **Закупівлі 2015: актуальна інформація**

Програма	Поставлено в Україну	Розвезено в регіони	Додаткова інформація
Засоби імунопрофілактики	94%	91%	Очікуються поставки вакцини для профілактики кору, паротиту та краснухи, комбінованої вакцини для профілактики дифтерії, правця та коклюшу (ацелюлярний компонент), поліомієліту та захворювань, спричинених <i>Haemophilus influenzae</i> типу b (Пентаксим); узгоджено додаткову закупівлю вакцин за рахунок наявного балансу економії у розмірі 1 190 258 доларів США
Дитяча онкологія та онкогематологія	99%	88%	Очікується поставка фосфоміцину в ампулах
Доросла онкологія та онкогематологія	99%	85%	Триває розподіл по регіонах
Антиретровірусна терапія (АРТ)	99,9%	99%	Тривають додаткові поставки лопінавіру/ритонавіру, етравірину, дарунавіру (Презиста), ритонавіру (Норвір)
Орфанні захворювання	99,9%	96%	Триває підготовка до розподілу сапроптерину (Куван)
Гепатити в дітей	100%	99,7%	
Гепатити в дорослих	100%	97%	Наявна економія коштів у розмірі 110 тис. доларів США, що дозволить здійснити додаткові закупівлі

про автономізацію є реформування організаційно-правового статусу закладів охорони здоров'я та їх фінансування.

Свої пропозиції щодо усунення зауважень надали члени робочої групи та секретаріату Комітету. Для МОЗ принципово важливим було визначити термін реалізації закону — кінець 2018 р., що стимулювало б медичні заклади здійснювати реорганізацію та перетворюватися на комунальні некомерційні підприємства; також представники міністерства підтримали висновок Головного науково-експертного управління ВР щодо необхідності визначення терміну «медична послуга». Запропоновано універсальне формулювання, що відповідає загальним вимогам Цивільного кодексу України: «Послуга з медичного обслуговування населення — послуга, що надається пацієнту закладом охорони здоров'я або фізичною особою-підприємцем, яка зареєстрована та одержала в установленому законом порядку ліцензію на провадження господарської діяльності з медичної практики, та оплачується її замовником. Замовником послуги з медичного обслуговування населення може бути держава, відповідні органи місцевого самоврядування, юридичні та фізичні особи, у т. ч. пацієнт».



Заступник голови Комітету Олег Степанович Мусій виступив категорично проти внесення цього визначення до законопроекту № 2309: «Комплексний і системний підхід до визначення «медична послуга», що узгоджується зі ст. 49 і 95, забезпечує законопроект № 4456. Натомість термін, запропонований у законопроекті № 2309, є антиконституційним за своєю суттю».

Більшість присутніх членів Комітету (І.В. Сисоєнко, К.В. Яриніч, О.А. Корчинська, О.М. Кириченко, С.В. Березенко) не підтримали позицію колеги і запевнили, що без визначення «медична послуга» робота, проведена щодо фундаментального законопроекту № 2309, зводиться нанівець.

«Законопроект № 2309 дає можливість змінити радянські підходи до функціонування медичної галузі, саме він є першим кроком у реалізації реформ. Мені надзвичайно прикро, що деякі народні депутати протягом 2 років саботують прийняття цього закону. Визначення «медична послуга» або альтернативний термін слід сформулювати в Основах законодавства України про охорону здоров'я. Члени робочої групи мають альтернативне бачення, яке повністю задовольнить вимоги чинного законодавства і водночас дозволить ефективно фінансувати заклади охорони здоров'я з урахуванням якості й обсягу наданої медичної допомоги, — прокоментувала І.В. Сисоєнко. — Без дефініції «медична послуга» закон не зможе запрацювати, це лише фікція. Важливість даного терміну можна порівняти з опануванням абетки: не знаючи літер, неможливо навчитися читати».

7 грудня дійти згоди щодо змін до законопроекту № 2309 депутати так і не змогли.



За інформацією, озвученою заступником міністра Павлом Анатолійовичем Ковтонюком, за результатами подальших обговорень, що відбулися наступного дня (8 грудня), обидва положення — щодо визначення строків та терміну «медична послуга» — були враховані в редакції, яку підтримує МОЗ: «Маємо надію, що багатостраждальний закон зусиллями народних депутатів буде ухвалено до кінця року».

Не останню роль у тому, що компромісу все ж вдалося досягти, зіграла... відсутність на зустрічі 8 грудня членів Комітету, які блокували роботу. «Попри опір голови Комітету і «великого реформатора» Олега Мусія ми будемо боротися

в парламенті за прийняття законопроекту в другому читанні», — повідомила «Медичній газеті» «Здоров'я України» І.В. Сисоєнко.

Фабрика здоров'я. Що зміниться в українській медицині?

30 листопада Кабінетом Міністрів України (КМУ) було прийнято концепцію реформи вітчизняної системи охорони здоров'я, розроблену МОЗ. Нещодавно заступник міністра Павло Ковтонюк у статті «Фабрика здоров'я. Що ми змінюємо у системі охорони здоров'я. Частина 1» на сайті «Української правди» надав прості й лаконічні роз'яснення щодо ключових положень майбутньої реформи. Наводимо їх у скороченому вигляді.

1. Порядок оплати

Змінюються фінансові стимули. Замість платити лікарням за те, що вони просто існують, будуть платити за те, що туди ідуть лікуватися люди (рис. 1). Було: «Є лікарня — є кошти», буде: «Є пацієнт — є кошти». І щоб це запрацювало, впроваджується Національне медичне солідарне страхування.



Рис. 1

2. Національне медичне солідарне страхування

У будь-якому медичному закладі, що увійшов до програми національного страхування, допомога надаватиметься за однаковим стандартом, а лікарня/амбулаторія отримуватиме відшкодування за єдиними правилами. Саме це й означає «гроші ідуть за пацієнтом» (рис. 2). Обрана модель національного страхування нагадує таку у Великій Британії, Швеції, Італії, Тайланді, Іспанії, Бразилії, Канаді, на Філіппінах. У національній страховій системі не потрібно купувати страховий поліс. Пацієнт застрахований, тому що він є громадянином. «Поліс» — це паспорт. Разом з пацієнтом та його «полісом» у медичний заклад за прямим контрактом надійдуть гроші від національного страховика — держави. Немає різниці, де людина отримує допомогу — в приватній, комунальній чи залізничній лікарні. Гроші будуть там, де лікують якісно.

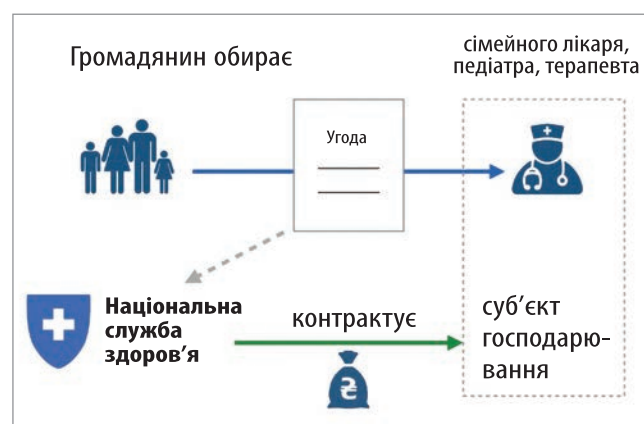


Рис. 2

3. Джерела фінансування

У 2017 р. внески з бюджету на охорону здоров'я становитимуть 55 млрд грн. Ці кошти не матимуть власника, не буде чиновника, який розподілятиме їх «вручну». Існують електронна система і національний технічний оператор-страховик, що здійснює виплати напряму з бюджету та контролює якість. Цей оператор — Національна служба здоров'я України, яку буде створено (рис. 3).

Різниця між оператором та фондом подібна до різниці між касиром та банком: оператор не є власником коштів, він їх тільки рахує.

4. Перелік безоплатних послуг

Щороку КМУ затверджуватиме Державний гарантований пакет медичних послуг, які пацієнт отримає безоплатно, і перелік послуг, що передбачають співплату за єдиними для всієї країни тарифами. Національним страхуванням повністю (з ліками, зарплатами, аналізами тощо) фінансово покриватимуться

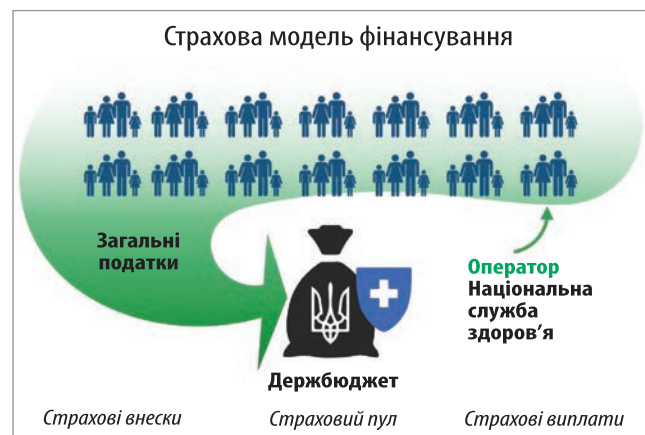


Рис. 3

екстрена допомога та первинна ланка медицини. Вторинна (спеціалізована) та третинна (високоспеціалізована) допомога фінансуватимуться в єдиному для всіх громадян обсязі. Стосовно послуг, які держава не гарантуватиме, буде широкий вибір добровільного медичного страхування.

Чому національна система називається солідарною? Тому що і внески (податки), і можливі доплати здійснюватимуть усі (незалежно від доходів), а використовуватимуть стільки, скільки реально і прозоро гарантує держава (незалежно від доходів). Для соціально незахищених громадян доплат не буде.

5. Розподіл обов'язків при прямому фінансуванні

Зміняться ролі всіх, хто працює в медичному секторі. Нова роль держави — страхувати фінансові ризики, пов'язані з лікуванням, контролювати якість та оперувати контрактами. Роль лікарів — лікувати. Не писати звіти, не приймати представників фармкомпаній, а саме лікувати (рис. 4).

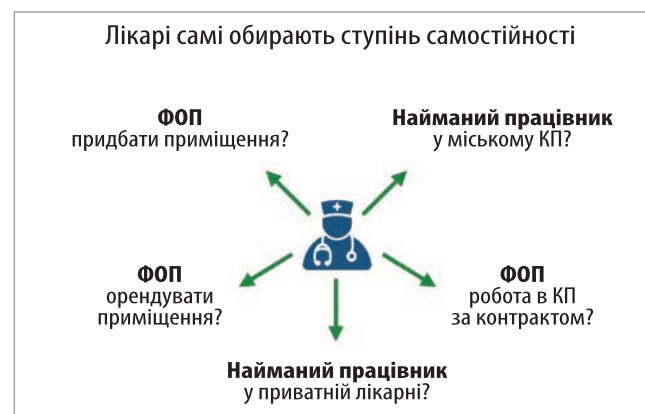


Рис. 4

Роль пацієнтів — обрати лікаря, якому вони довіряють, та виконувати його рекомендації. Міста та громади розподілятимуться інфраструктурою (рис. 5)

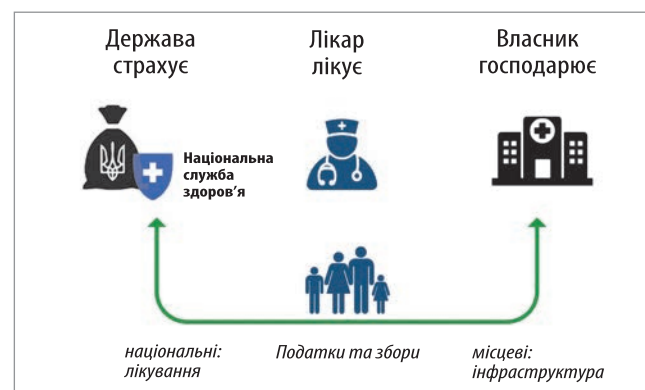


Рис. 5

6. Старт реформ

Процес реформування запущено. А виплати «за пацієнта» планують розпочати із середини 2017 р. (на первинному рівні). Це перший етап.

Пропонується не просто змінити фінансування. Реформа передбачає навчання лікарів, забезпечення безоплатними ліками (реімбурсацію), децентралізацію. У містах лікарі конкуруватимуть за пацієнтів, а в селах громади намагатимуться зацікавити умовами праці кращих лікарів.

Вторинна та спеціалізована допомога увійде в реформу через рік, у 2017-му ці ланки готуватимуться до її старту.

Інтегрований план МОЗ планує оприлюднити наприкінці поточного року.

«Хочу нагадати тим, хто вважає, що «в України ніколи не буде нормальної медицини»: ще декілька років тому деякі люди запевняли, що «в України ніколи не буде нормальної армії», — наголосив Павло Ковтонюк.

Далі буде.

Підготувала Ольга Радучич

Левофлоксацин снижает уровень воспаления в ткани легких за счет антиоксидантного действия

Авторы показали, что левофлоксацин существенно уменьшает инфильтрацию альвеол и бронхиального дерева клетками воспаления, снижает выраженность кровоизлияний и некроза по сравнению с плацебо. Таким образом, мощное антиоксидантное действие левофлоксацина было подтверждено и *in vitro*, и *in vivo*. Эти результаты свидетельствуют о существенном преимуществе назначения левофлоксацина при лечении разнообразных острых воспалительных заболеваний дыхательной системы, например пневмонии, вызванной вирусом гриппа.

Пероральное применение левофлоксацина аналогично внутривенному по показателям больничной смертности

R.K. Belforti и соавт. (2016) сравнивали внутривенный и пероральный способы назначения респираторных фторхинолонов в ретроспективном когортном исследовании (n=36 405)

Belforti R.K., Lagu T., Haessler S. et al. Association Between Initial Route of Fluoroquinolone Administration and Outcomes in Patients Hospitalized for Community-acquired Pneumonia. / Clin Infect Dis. 2016 Jul 1;63(1):1-9. doi: 10.1093/cid/ciw209.

Во французском observationalном исследовании PREMIUM, проводившемся в 18 медицинских учреждениях, анализировались патогены, вызывающие внебольничную пневмонию у пациентов старше 18 лет. Исследованные образцы включали мокроту (36%), трахеальный бронхиальный аспират (27%), бронхо-альвеолярный лаваж (18%), культуру крови (16%) и плевральный экссудат (3%). Наиболее часто встречающимися респираторными патогенами были *Streptococcus pneumoniae* (45,5%), *Haemophilus influenzae* (15,2%), *Staphylococcus aureus* (12,6%), семейство *Enterobacteriaceae* (12,2%) и *Branhamella catarrhalis* (4,5%). Среди выделенных штаммов пневмококка, в т. ч. пенициллинорезистентных, не было выявлено высокой устойчивости к левофлоксацину. Все обнаруженные штаммы гемофильной палочки также были чувствительны к нему. Высокой оказалась чувствительность к этому фторхинолону и среди штаммов энтеробактерий (93,0%), а также золотистого стафилококка, включая метициллинрезистентный (88,1%). Авторы считают полученные данные обнадеживающими, поскольку несколько предыдущих исследований показали более высокие уровни антибиотикорезистентности возбудителей внебольничной пневмонии.

Leprince C., Desroches M., Emirian A. et al. Distribution and antimicrobial susceptibility of bacteria from adults with community-acquired pneumonia or complicated skin and soft tissue infections in France: the nationwide French PREMIUM study. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2015 Oct; 83(2):175-82. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2015.06.007. Epub 2015 Jun 17.

Фторхинолоновая профилактика инфекционных процессов у пациентов высокого риска с нейтропенией показала себя как высокорезультативный метод предупреждения бактериальных осложнений. Проспективное обсервационное исследование А.А. Сарега и соавт. (2016) включало пациентов, находящихся на стационарном лечении по причине эпизодов фебрильной нейтропении (1997-2014). Всего было проанализировано 946 эпизодов, 821 из которых – высокого риска. В 264 случаях (27,9%) в качестве профилактического препарата применялся левофлоксацин. Хотя в группе антибиотикопрофилактики наблюдалась большая доля фебрильной нейтропении высокого риска (99,2 против 82,3%; $p=0,0001$), у больных, прошедших профилактику левофлоксацином, отмечалась одинаковая частота клинически установленных, но меньшая доля микробиологически подтвержденных инфекций (28,8 против 37,5%; $p=0,012$) в сравнении с лицами, не получавшими подобной профилактики.

Carena A.A., Jorge L., Bonvehí P. et al. Profilaxis Con Levofloxacina en Pacientes Neutropícos. / Medicina (B Aires) 76 (5), 295-303. 2016.

Течение хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) часто характеризуется периодами обострения симптоматики, неблагоприятно влияющими на качество жизни больных и дальнейшее развитие патологического процесса, который часто становится причиной госпитализации. Рандомизированное слепое исследование FADOI-FLOR включало 128 пациентов, принимавших левофлоксацин. Первичной конечной точкой считался терапевтический успех, определяемый как исчезновение симптомов ХОЗЛ или их снижение минимум на 3 пункта по 15-балльной шкале. В группе левофлоксацина терапевтический успех на 7-й день был достигнут у 32,0%, а на 10-й – у 93,0% больных. На основании таких результатов авторы сделали вывод, что фторхинолоны являются высокоэффективными препаратами для лечения обострений ХОЗЛ в условиях резистентности к другим антибиотикам.

Giusti M., Blasi F., Iori I. et al. Prulifloxacin vs Levofloxacin for Exacerbation of COPD after Failure of Other Antibiotics. COPD. 2016 Oct;13(5):555-60. doi: 10.3109/15412555.2016.1152236. Epub 2016 Mar 30.

Рецидивирующие эндобронхиальные инфекции, вызванные оппортунистическим грамотрицательным микроорганизмом *Pseudomonas aeruginosa* (синегнойная палочка), ассоциируются с высоким уровнем заболеваемости и смертности у больных муковисцидозом. Вирулентность синегнойной палочки зависит от множества факторов, в т. ч. от ее способности выделять токсины, развивать антибиотикорезистентность, формировать биопленки и т.д. Колонизация синегнойной палочкой дыхательной системы больных муковисцидозом ведет к снижению функции легких и ухудшению прогноза, а также является значимым предиктором смертности. Краеугольным камнем лечения муковисцидоза является активная терапия заболевания легких, которая должна включать как антибактериальные,

ЛЕФЛОК

-Дарниця

ШИРОКИЙ АНТИМІКРОБНИЙ СПЕКТР^{1,2}

ЗРУЧНА СТУПІНЧАСТА ТЕРАПІЯ**

**ПРОГРЕСИВНЕ ВИРОБНИЦТВО
ІНФУЗІЙНИХ РОЗЧИНІВ
У ПОЛІПРОПІЛЕНОВИХ
ФЛАКОНАХ
З ЄВРО-КОВПАЧКОМ³**

Лефлок-Дарниця. Лефлок.

Діючі речовини: Levofloxacin. **Лікарська форма.** Розчин для інфузії. **Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.** **Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби групи фторанолінів. **Фтораноліни.** Код АТХ J01M A12. **Показання. Розчин.** Загальні прояви, спричинені чутливими до левофлоксацину бактеріями: пневмонія, ускладнені інфекції сечовивідних шляхів (у тому числі, пієлонефрит), інфекції шкіри та м'язів тазу, хронічний бактеріальний простатит. **Таблетки.** Інфекційно-запальні захворювання легкого та середнього ступеня тяжкості, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: гострі синусити, загострення хронічних бронхітів, пневмонії, ускладнені та неускладнені інфекції сечовивідного тракту (у тому числі пієлонефрит), інфекції шкіри та м'язів тазу, хронічний бактеріальний простатит. **Протипоказання. Розчин.** Падіння чутливості до левофлоксацину, інших фторанолінів, до будь-якого компонента препарату. Побічні реакції з боку сукнителі після попереднього застосування хінолонів. **Таблетки.** Падіння чутливості до левофлоксацину, інших фторанолінів або до будь-якого з допоміжних речовин. Епілепсія. Наявність шкар на губній реакції з боку сукнителі після попереднього застосування хінолонів. **Фармакологічні властивості.** **Левофлоксацин** – синтетичний антибактеріальний засіб із групи фторанолінів. Левофлоксацин діє на комплекс ДНК-Гіст-ІІІ (граз та топоізомеразу IV). **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаківці при температурі не вище 25 °С. Не заморозувати. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Рестрикційне посвідчення** МОЗ України № UA/4427/01/01, UA/4427/01/02 від 16.03.2016; № UA/14011/01/01 від 31.10.2014.

****Чемши суттєво різні щодо фармакокінетики левофлоксацину після внутрішньочинного та перорального введення, що свідчить про те, що ці шляхи є взаємозамінними.¹**

Джерело інформації: 1. Інструкція для медичного застосування препарату Лефлок-Дарниця. 2. www.urgent.com.ua/ua/levo-floxacin-128-3. 3. www.darnitsia.ua/press-center/media/1105-progresivne-virobnictvo-infuziynih-rozchyniv-leflok-darnitsya

Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування лікарських засобів. Інформація для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13, www.darnitsia.ua

Дарниця

так и противовоспалительные препараты с целью нормализовать дисбаланс провоспалительных и противовоспалительных реакций организма. Сообщается, что лечение азитромицином способно уменьшать симптомы со стороны дыхательной системы у больных муковисцидозом, что приводит к значительному клиническому улучшению функции легких со снижением частоты легочных обострений заболевания и уменьшением потребности в антибиотиках. Регуляция факторов вирулентности бактерий и противовоспалительные эффекты макролидов уже постулировались ранее, однако механизмы, лежащие в основе этих эффектов, до сих пор точно не определены.

T. Leal и соавт. (2016) обнаружили снижение воспалительного ответа ткани легких на инфекцию *Pseudomonas aeruginosa* под влиянием азитромицина. Препарат снижал уровни макрофагального хемоаттрактантного белка-1, фактора некроза опухолей и интерферона. Авторы считают, что бактерицидное свойство азитромицина, в совокупности с выявленным влиянием на метаболизм бактерий и противовоспалительным действием, обуславливает высокую эффективность препарата.

Применение азитромицина ведет к снижению уровня цитотоксических веществ, выделяемых *Pseudomonas aeruginosa*, в т. ч. экзозимов S и T, метаболических кофакторов (аденилатциклазы, эластазы, протеина, регулирующего транскрипцию). Азитромицин стимулирует фагоцитарную активность макрофагов при лечении разнообразных инфекционных процессов, включая заболевания, вызванные азитромицин-резистентными патогенами, например синегнойной палочкой. Таким образом, этот макролид обладает противовоспалительным и угнетающим вирулентность микроорганизмов действием, не зависимым от его прямых бактерицидных свойств.

Leal T., Bergamini G., Huang F. et al. Azithromycin Attenuates Pseudomonas-Induced Lung Inflammation by Targeting Bacterial Proteins Secreted in the Cultured Medium /Front. Immunol., 15 November 2016 | <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2016.00499>

Комплексное применение азитромицина и ацетилцистеина при хроническом среднем отите с выпотом

Средний отит с выпотом (COB) – часто встречающееся в педиатрической практике заболевание, однако на данный момент не существует согласованной стратегии его консервативного лечения. I. Babic и соавт. (2016) исследовали 90 детей с COB, разделив их на 3 группы: пациентам 1-й группы назначали ацетилцистеин в дозе 100 мг 3 р/сут на протяжении 3 нед; 2-й – азитромицин (в дозе, соответствующей массе тела) на протяжении 3 дней; 3-я группа участников прошла комбинированное лечение вышеупомянутыми препаратами в тех же дозах. В ходе второго измерения улучшение тимпанограммы было обнаружено в 45; 53,3 и 61,7% случаев соответственно. Хотя разница между группами не достигла статистической достоверности, авторы считают полученный результат клинически значимым и рекомендуют комбинацию азитромицина с ацетилцистеином для консервативной терапии COB.

Babic I., Baudoin T., Totic R. et al. Therapeutic efficacy of azithromycin and acetylcysteine in chronic otitis media with effusion. 2016 Nov 21. [Epub ahead of print]

Азитромицин способен модулировать функцию дендритных клеток и Т-лимфоцитов

S.J. Lin и соавт. (2016) исследовали влияние азитромицина на дендритные клетки моноцитарного происхождения и Т-лимфоциты CD4+, выявив угнетение продукции этими клетками интерлейкинов-6, -10, -12 и фактора некроза опухоли под действием этого макролида. Кроме того, азитромицин увеличивал эндоцитоз и/или экспрессию толл-подобных рецепторов TLR2, TLR4 и TLR9 в дендритных клетках, а также угнетал анти-CD3/CD28-индуцированную пролиферацию Т-лимфоцитов CD4+ и выработку интерферона. Была также выявлена способность азитромицина снижать выработку провоспалительных цитокинов и пролиферацию аллогенных Т-лимфоцитов, индуцированную дендритными клетками. Полученные результаты позволили авторам сделать вывод, что азитромицин модулирует функции дендритных клеток и Т-лимфоцитов. Это обосновывает его терапевтическую эффективность при разнообразных воспалительных заболеваниях.

Lin S.J., Kuo M.L., Hsiao H.S., Lee P.T. Azithromycin modulates immune response of human monocyte-derived dendritic cells and CD4+ T cells. 2016 Nov;40:318-326. doi: 10.1016/j.intimp.2016.09.012. Epub 2016 Sep 21.

Азитромицин благоприятно влияет на клинические последствия у пациентов с сепсисом, в том числе усугубленным пневмонией

Исследование M. Afshar и соавт. (2016) включало 105 пациентов, госпитализированных в отделение интенсивной терапии с тяжелым сепсисом. Авторы провели многофакторный регрессионный анализ с целью оценки связи между применением азитромицина и такими последствиями, как количество дней, проведенных за пределами отделения интенсивной терапии (ОИТ) на 28-й день заболевания, а также количество дней без искусственной вентиляции легких. При моновариантном анализе было выявлено, что пациенты, получавшие азитромицин, находились в ОИТ почти на 6 дней меньше, чем те, кто не получал препарат (p=0,005). Эта тенденция сохранилась и при мультивариантном анализе со стандартизацией данных по возрасту, полу, расовой принадлежности и наличию шока (p=0,005). При изучении данных пациентов без пневмонии были получены аналогичные результаты. Таким образом, применение азитромицина ассоциировалось с более коротким сроком пребывания в ОИТ у пациентов с тяжелым сепсисом, в т.ч. усугубленным пневмонией.

Afshar M., Foster C.L., Layden J.E., Burnham E.L., Azithromycin use and outcomes in severe sepsis patients with and without pneumonia. 2016 Apr;32:120-5. doi: 10.1016/j.jcrc.2015.12.010. Epub 2015 Dec 21.

Применение азитромицина снижает воспаление и замедляет ремоделирование дыхательных путей при бронхиальной астме

J.Y. Kang и соавт. (2016) исследовали действие азитромицина на ремоделирование дыхательных путей (ДП) в эксперименте с индуцированной у мышей бронхиальной астмой (БА). Авторы выявили уменьшение воспаления ДП при использовании препарата, сопровождающееся снижением концентрации интерлейкинов-5, -8 и -13, нейтрофильной эластазы (маркера активации нейтрофилов). Кроме того, применение азитромицина привело к редукции гиперплазии бокаловидных клеток и утолщения гладких мышц ДП. Полученные результаты позволяют рассматривать азитромицин как эффективный медикамент с выраженными противовоспалительными свойствами, который должен быть включен в план терапии тяжелой астмы с ремоделированием ДП.

Kang J.Y., Jo M.R., Kang H.N. et al. Long-term azithromycin ameliorates not only airway inflammation but also remodeling in a murine model of chronic asthma. 2016 Feb;36:37-45. doi: 10.1016/j.pupt.2015.12.002. Epub 2016 Jan 9.

Эффективность азитромицина при хроническом резистентном кашле, ассоциированном с астмой

Хронический кашель является существенной медицинской проблемой во всем мире. Хотя у многих пациентов присутствуют фоновые заболевания, способные вызывать этот симптом (БА, гастроэзофагеальный рефлюкс, ринит), у большинства симптомы продолжают и после устранения этих патологических состояний, что свидетельствует о необходимости поиска новых подходов к лечению этой когорты больных. D. Hodgson и соавт. (2016) провели рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование влияния азитромицина (250 мг 3 р/нед курсом 8 нед) на оценку по Лестерскому опроснику кашля (Leicester Cough Questionnaire, LCQ) у 44 пациентов с резистентным к лечению кашлем. Авторы обнаружили клинически значимое улучшение оценки по LCQ под влиянием азитромицина (среднее изменение – 2,4 балла; 95% ДИ 0,5-4,2) и отсутствие существенного улучшения при приеме плацебо (0,7 балла; 95% ДИ -0,6-1,9), однако разница не достигла уровня статистической достоверности (p=0,12). Что касается подгрупп участников, существенное достоверное улучшение оценки по LCQ было выявлено при лечении азитромицином пациентов с хроническим кашлем и сопутствующим диагнозом БА (6,19 балла; 95% ДИ 4,06-8,32). Таким образом, авторы сделали вывод о пользе применения азитромицина в комплексном лечении хронического кашля, ассоциированного с БА.

Hodgson D., Anderson J., Reynolds C. et al. The Effects of Azithromycin in Treatment-Resistant Cough: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. 2016 Apr;149(4):1052-60. doi: 10.1016/j.chest.2015.12.036. Epub 2016 Jan 21.

Азитромицин снижает длительность эпизодов астмоподобных симптомов

Бактерии и вирусы одинаково связаны с риском возникновения острых эпизодов астмоподобных симптомов у детей, вследствие чего антибиотики рассматриваются как потенциальная терапия таких патологических состояний. В ходе рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования, выполненного J. Stokholm и соавт. (2016), 158 детей в возрасте от 1 года до 3 лет с эпизодами астмоподобных симптомов были разделены поровну на 2 группы: группу азитромицина и группу плацебо. Средняя продолжительность эпизода астмоподобных симптомов после проведенного лечения у детей 1-й группы составляла 3,4 дня, 2-й – 7,7 дня. Как было выявлено, азитромицин приводил к сокращению длительности эпизода симптомов на 63,3% (95% ДИ 56,0-69,3; p<0,0001). Эффективность препарата увеличивалась при раннем начале лечения, демонстрируя снижение длительности симптоматики на 83% при условии старта терапии до 6-го дня эпизода по сравнению с 36% при начале лечения после 6-го дня (p<0,0001). Авторы отметили отсутствие существенной разницы в частоте побочных эффектов при приеме азитромицина (18 (23%) из 78 включенных в окончательный анализ эпизодов) и плацебо (24 (30%) из 79 эпизодов; p=0,30). Таким образом, азитромицин продемонстрировал эффективность и безопасность в терапии астмоподобной симптоматики.

Stokholm J., Chawes B.L., Vissing N.H. et al. Azithromycin for episodes with asthma-like symptoms in young children aged 1-3 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Respir Med. 2016 Jan;4(1):19-26. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00500-7. Epub 2015 Dec 17.

Подготовила **Лариса Стрильчук**

Азицин®

Азицин® 6 капсул
250 мг

Азицин® 3 таблетки, вкриті оболонкою
500 мг

✓ Широкий антимікробний спектр¹
✓ Імуномодуюча дія²
✓ Ефективність коротких курсів³

АЗИЦИН®. Ресурсний посилання МКЗ України №1 (А/01/37/01/01 від 12.11.2013, А/01/37/02/01 від 09.12.2013). **Дієча речовина.** Азитромицин. **Лікарська форма.** Капсули. Таблетки, вкриті оболонкою. **Фармакологічна група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди, лінозамиди та стрептограміни. **Код АТХ.** J01F A10. **Показання.** Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитромицину: верхні дихальні шляхи (бактеріальний фарингіт, тонзиліт, синусит, отит середнього вуха); нижні дихальні шляхи (бактеріальний бронхіт і загострення хронічного бронхіту, негостра пневмонія, скарлатина та мікроплазми; хронічна мікробна еритема. В стадії нерозриву (пальмі), бешкет, запалення вторинно підтермії, інфекції, що передаються статевим шляхом (неускладнені та ускладнені уретритом/циститом, сирингіти), сирингіти. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до азитромицину, до будь-якого з його компонентів, препаратів або до будь-якого з його компонентів групи макролідів або кетолідів. Тяжкі порушення функцій печінки, нирок. Не слід застосовувати одночасно з подібними речовинами через теоретичну можливість еритеми. Не слід застосовувати дітям з масою тіла <45 кг. **Фармакологічні властивості.** Азитромицин є представником групи макролідів антибіотиків – азолідів, що мають широкий спектр антимікробної дії. Механізм дії азитромицину полягає в інгібуванні синтезу бактеріального білка за рахунок зв'язування з 50S-субодиницею рибосоми та запобігання транспорту пептидів при відсутності впливу на синтез поліпептидої. **Побічні реакції.** Оральний кандидоз, запалення кишечника/вертєло, порушення зору, порушення слуху, відчуття сльозити, нудота, блювання, діарея, анафілаксія, лімфопенія та ін. **Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Інформація для розповсюдження в спеціалізованих виданнях, призначена для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

Джерело інформації:
1. Інструкція для медичного застосування препарату Азицин.
2. Farham M. J., Erakovic Haber V., Giamarellos-Bourboulis E. J., Perletti G., Verleden G. M., Vos R. Azithromycin: mechanisms of action and their relevance for clinical applications. Pharmacol Ther. 2016 Aug; 143 (2): 225-245.
3. Guay D. Short-course antimicrobial therapy of respiratory tract infections // Drugs. 2003; 63: 2169-2184.

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

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця



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

Фромілід[®] уно

кларитроміцин

Таблетки з пролонгованим вивільненням по 500 мг

Фромілід[®]

кларитроміцин

Таблетки 250 мг, 500 мг



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



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



Современные концепции лечения бактериальных риносинуситов

В последние годы наблюдается неуклонный рост частоты инфекционных заболеваний полости носа и околоносовых пазух, проявляющийся увеличением как абсолютных (заболеваемость и распространенность), так и относительных (доля в структуре отоларингологической патологии) показателей. Распространенность риносинуситов (РС) в мире составляет 6-15% в зависимости от параметров исследования.

Общеизвестно, что главной причиной острых РС (ОРС) являются вирусы, однако в ряде случаев (неадекватное лечение, анатомо-физиологические особенности, снижение иммунологической реактивности организма) развивается бактериальный ОРС. Отдельной проблемой является хронический РС, обострения которого в подавляющем большинстве случаев протекают с участием бактериальной флоры, в том числе атипичной и/или входящей в состав бактериальных пленок. Именно поэтому антибиотикотерапия бактериальных РС – это фундамент успешного лечения, важнейшая мера профилактики хронизации процесса и предотвращения развития внутричерепных риногенных осложнений.

Согласно положениям актуального унифицированного клинического протокола первичной, вторичной (специализированной) и третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи «Острый риносинусит у взрослых и детей», утвержденного приказом Министерства здравоохранения Украины от 11 февраля 2016 г. № 85, диагноз бактериального РС можно устанавливать при наличии не менее 3 из следующих симптомов/признаков:

- слизистые или гнойные выделения из носовой полости (при риноскопии);
- значительная локальная болезненность (преимущественно односторонняя);
- повышение температуры тела $>38^{\circ}\text{C}$;
- возрастание СОЭ / уровня С-реактивного белка в анализах крови;
- двухфазность заболевания (ухудшение после первой, более легкой фазы).

Собственно диагноз ОРС является клиническим и устанавливается при наличии у больного типичных симптомов при условии их продолжительности ≤ 12 нед. Сохранение симптомов более 12 нед указывает на хронический РС. Отдельной формой является рецидивирующий РС, определяемый протоколом как «наличие не менее 4 задокументированных эпизодов ОРС продолжительностью ≥ 7 дней каждый».

Основные возбудители бактериального ОРС – *Streptococcus pneumoniae* (при пневмококковой инфекции, в отличие от других патогенов, редко наблюдается спонтанное разрешение инфекционного процесса) и *Haemophilus influenzae*, несколько реже встречаются *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, анаэробы. Этиология рецидивирующего РС принципиально не отличается от ОРС, однако при обострении хронического РС возрастает роль стафилококковой и стрептококковой инфекции при снижении удельного веса *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, чаще встречаются грибы, энтеробактерии, представители т. н. атипичной флоры (*Legionella spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Chlamydophila spp.*, *Campylobacter spp.* и др.).

В разрезе важности своевременной и адекватной терапии РС, в связи с широкой вариабельностью возможных патогенов и возрастающим уровнем антибиотикорезистентности антибиотикотерапия заболеваний придаточных пазух остается актуальным вопросом на протяжении многих лет. Этой проблеме было уделено значительное внимание на состоявшейся 3-4 октября в Киеве ежегодной конференции Украинского научного медицинского общества оториноларингологов «Современные методы

консервативного и хирургического лечения в оториноларингологии». В частности, современной концепции антибиотикотерапии РС был посвящен доклад заведующего кафедрой оториноларингологии с офтальмологией ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», доктора медицинских наук, профессора Сергея Борисовича Безшапочного.

– Нос и придаточные пазухи носа в структурно-функциональном отношении образуют единую систему, заполненную воздухом полостей, которая является одним из самых сложных по анатомии органов человека. Эта система обеспечивает кондиционирование воздуха, попадающего извне, а также его очистку, обеззараживание, согревание и увлажнение. Отдельного внимания заслуживает структура слизистой оболочки.

На апикальной поверхности клеток мерцательного эпителия определяются многочисленные реснички, которые обеспечивают такой важный процесс, как мукоцилиарный транспорт, при нарушении которого возникает задержка слизи и инородных элементов (пыли, бактерий и т. д.) в полости носа и околоносовых пазухах. Случаи рецидивирующего и хронического РС должны быть рассмотрены с позиции нарушения как мукоцилиарного транспорта, так и анатомической структуры полости носа и околоносовых пазух. Таким образом, уменьшение отека слизистой оболочки носовой полости с дренированием и восстановлением адекватного уровня вентиляции придаточных пазух обуславливает успешную терапию РС. Еще один краеугольный камень лечения РС – адекватная антибиотикотерапия. Сегодня принципы доказательной медицины четко регламентируют порядок назначения антибиотиков при РС: основная задача врача – подбор «правильного» антибиотика, причем в подавляющем большинстве случаев это производится эмпирически.

Основными критериями выбора антибиотика для терапии РС являются:

- оптимальные бактериологические свойства (активность в отношении не только основных, но и возможных патогенов РС);
- благоприятная фармакодинамика и фармакокинетика;
- дополнительные положительные эффекты;
- удобство применения.

Бактериальные РС чаще всего вызваны *S. pneumoniae*, *H. influenzae* и *M. catarrhalis*. Однако при хронических инфекциях высока роль таких патогенов, как стафилококки, анаэробы, внутриклеточные возбудители. Кроме того, подавляющее большинство хронических инфекций респираторного тракта протекают с участием микробных ассоциаций, включающих в себя не только патогенные, но и условно-патогенные бактерии, а также внутриклеточные микроорганизмы. В связи с этим абсолютно оправданно в терапии РС назначение антибиотика с широким спектром влияния, включающим и грамотрицательную, и атипичную флору. Доказанной и клинически значимой активностью против таких видов флоры обладают макролиды. Так, кларитромицин проявляет высокую активность в отношении *Staphylococcus spp.*, *S. agalactiae*, *H. influenzae*, *Legionella pneumophila*, *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *S. aureus* и т. д. Кларитромицин (Фромилид®, КРКА, Словения) на сегодняшний день является своего рода эталоном терапии макролидами. Препарат обладает стабильно высокой биодоступностью, обеспечивает достижение высоких внутриклеточных и внеклеточных концентраций. Фромилид® Уно реализует антибактериальную активность не только за счет сохраняющегося после первого прохождения через печень действующего вещества, но и за счет активного метаболита 14-гидроксикларитромицина, образующегося в результате фармакокинетических процессов (Peters D. H., 1992).

Как уже отмечалось, нормализация состояния слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух является важным условием выздоровления пациента с РС. Быстрое дренирование пазух и уменьшение воспаления слизистых оболочек соустьев и остиомеатального комплекса входит в ряд основных задач врача, назначающего терапию РС. Перспективным в данном отношении является применение антибиотиков с собственной противовоспалительной активностью. Такое лечение помогает избежать полипгазии и необходимости применения

большого количества нестероидных противовоспалительных препаратов. В открытом проспективном исследовании С.М. MacLeod и соавт. (2001) была изучена способность кларитромицина влиять на содержание провоспалительных цитокинов в биоптатах слизистых оболочек. Было показано, что 7-дневный курс лечения указанным антибиотиком позволяет добиться статистически значимого уменьшения маркеров воспаления (количества макрофагов, уровней интерлейкина-6 и интерлейкина-8, фактора некроза опухоли, активности эозинофилов) наряду с уменьшением клинических проявлений заболевания, в первую очередь отека и боли. Эффективность кларитромицина, не уступающая β -лактамам, также давно доказана и не вызывает сомнений. Так, в 2011 г. были опубликованы результаты открытого проспективного исследования FORWARD, включившего больных с острым тонзиллофарингитом (ОТФ), острым РС и острым средним отитом. Целью исследования являлось изучение эффективности и безопасности кларитромицина (Фромилида Уно) в лечении пациентов с воспалительными заболеваниями ЛОР-органов. Анализ эффективности и безопасности Фромилида Уно проводился в трех группах больных: с ОТФ, ОРС и острым отитом. Согласно протоколу ведения, все пациенты, наблюдавшиеся в течение 10 дней, получали Фромилид® Уно в соответствии с инструкцией по медицинскому применению, курс антибиотикотерапии составил 7 дней. Оценка динамики течения заболевания осуществлялась на 2, 3 и 4-м визитах. Состояние каждого пациента рассматривалось в категориях: «ухудшение», «без изменений», «значительное улучшение» и «клиническое выздоровление». К концу исследования у 99% пациентов с ОРС наблюдалось клиническое выздоровление или значительное улучшение в результате лечения препаратом Фромилид® Уно.

Фромилид® Уно – препарат с модифицированным высвобождением, что позволяет поддерживать постоянную концентрацию антибиотика и обеспечивает возможность однократного суточного применения. Препарат выпускается в таблетированной форме дозировкой 500 мг, по 5 и 7 таблеток в упаковке. При бактериальном РС адекватной можно считать дозу 1000 мг/сут на протяжении 7 дней. Вопрос комплаенса пациентов к терапии остается одним из ключевых в современной медицине. Очевидно, что вероятность корректного применения препарата больным напрямую зависит от кратности приема, оптимальный режим – 1 р/сут. В исследовании J. B. Martinot (2001) было показано, что комплаенс к терапии Фромилидом 1 р/сут находится на уровне 95%, что значительно выше, чем при двукратном суточном приеме защищенного амоксициллина (80%). Фромилид® Уно удобен и для врача благодаря простому режиму дозирования (табл.).

Таблица. Режим дозирования препарата Фромилид® Уно

Показания и возраст	Дозировка
Инфекции легкой и умеренной степени тяжести у взрослых и детей старше 12 лет	1×500 мг (1 табл.)
Тяжелые инфекции у взрослых и детей старше 12 лет	1×1000 мг (2 табл.)

Подводя итоги, можно сказать, что основными преимуществами Фромилида Уно в терапии РС являются:

- широкий спектр антибактериальной активности;
- дополнительный противовоспалительный и иммуномодулирующий эффект;
- высокий уровень безопасности, в т. ч. у пациентов детского возраста;
- удобство приема и простой режим дозирования;
- низкая вероятность развития аллергических реакций.

Усиление позиций семейной медицины привело к тому, что врачи первичного звена сталкиваются с новыми для них проблемами, среди которых – терапия РС, требующая, среди прочего, крайне аккуратного отношения к назначению антибиотика.

Универсальной таблетки на все случаи жизни, конечно, не существует, однако выбор качественного антибиотика с оптимальным спектром активности, высоким уровнем безопасности и удобной кратностью приема с Фромилидом Уно – вполне посильная задача.

Подготовила **Александра Меркулова**



Современные методы
диагностики и лечения глазных болезней

В рамках Международного медицинского форума в Киеве состоялась научно-практическая конференция «Актуальные вопросы офтальмологии», организатором которой выступило ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины» (г. Одесса). Основными темами мероприятия стали методы диагностики и лечения пациентов с нейроофтальмологическими нарушениями, перспективные методики хирургического лечения внутриглазных меланом и отслоения сетчатки, а также медикаментозное и хирургическое лечение эндокринной офтальмопатии.

Старший научный сотрудник лаборатории расстройств бинокулярного зрения ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины», доктор медицинских наук Ирина Михайловна Бойчук посвятила свое выступление нейроофтальмологическим аспектам косоглазия.

— Нейроофтальмология изучает офтальмологические изменения, обусловленные патологией нервной системы: поражения зрительного пути, глазодвигательные и зрачковые нарушения. Современные методы инструментального обследования, применяемые в нейроофтальмологии, способствуют установлению правильного диагноза, раскрытию патогенетических факторов различных заболеваний (оптических нейропатий, эндокринных офтальмопатий, опухолей), что позволяет дифференцированно подходить к лечению пациентов и прогнозировать исход патологии. К ортоптическим методам обследования относятся проба с прикрытием, фузионные резервы с призмами, шкала Маддокса, тест Гесса, тест Бильшевского, определение ближайшей точки конвергенции и наличия бинокулярного зрения, измерение полей зрения, стереопсис. К нейрофизиологическим методам обследования относятся электромиография, электроокулография, исследование электрочувствительности и лабильности зрительного нерва по фосфену. Кроме того, пациентам проводят исследование сыворотки крови на маркеры воспаления и наличие антител, эндокринологические тесты. Важную роль в диагностике играют также методы нейровизуализации (компьютерная томография и ядерный магнитный резонанс).

Наиболее распространенным глазодвигательным нарушением в нейроофтальмологической практике является паралич глазодвигательного нерва с сохранением реакции зрачка на свет и отклонением одного или обоих глаз от оси фиксации. Возможны также паралич глазодвигательного нерва с нарушением реакции зрачка на свет, паралич отводящего нерва, безболезненная и болезненная офтальмоплегия.

Паралич глазодвигательного нерва с сохранением реакции зрачка на свет обычно возникает в результате внутреннего сосудистого поражения, приводящего к окклюзии сосудов, кровоснабжающих нерв, с развитием центрального ишемического инфаркта. При этом расположенные на периферии нерва парасимпатические волокна не подвергаются поражению. Другой возможной причиной развития может быть инфаркт среднего мозга вследствие диабетической нейропатии, атеросклероза, гипертонии, васкулитов, миастении.

Паралич глазодвигательного нерва с нарушением реакции зрачка на свет развивается вследствие новообразований, затрагивающих глазодвигательный нерв (хордомы, менингиомы и др.), сосудистых поражений (зачастую при аневризме кавернозного синуса), травматических поражений, болезни Лайма. Для данной патологии характерно поражение верхней порции нерва, приводящее к птозу и нарушению поднимания века. Возможно также поражение нижней порции

нерва, сопровождающееся лагофталмом, нарушением приведения глаза и реакций зрачка.

Паралич отводящего нерва вызывает нарушение функции латеральной прямой мышцы глаза. Причинами патологии могут быть васкулопатия (в т. ч. диабетическая нейропатия и гигантоклеточный артериит), повышение внутричерепного давления, травма, киста, псевдоопухоль мозга, поражение кавернозного синуса вследствие аневризмы, опухоль, травма, эндокринная офтальмопатия (ЭОП).

Безболезненная офтальмоплегия обычно двусторонняя и медленно прогрессирует. Для данной патологии характерно затруднение движений глаз по всем направлениям, миастения, миозит (обычно имеются

глаза, что обусловлено схожестью клинической картины).

В медицинской практике офтальмологи часто сталкиваются с врожденным сходящимся косоглазием, которое характеризуется двусторонним парезом отводящего нерва. Необходимо помнить о том, что в возрасте до 3-4 лет хирургическое лечение врожденного косоглазия зачастую позволяет полностью восстановить нормальную функцию, чего намного сложнее достичь при посттравматическом косоглазии у пациентов взрослого возраста, в связи с нарушением трофики глазодвигательных мышц.

Другой распространенной патологией являются нарушения горизонтальных движений глаз, обусловленные поражениями ствола мозга. При поражении верхней части



симптомы и со стороны других органов, таких как сердце и железы внутренней секреции). Косоглазие и нарушение зрачковых реакций, как правило, отсутствуют.

Болезненная офтальмоплегия сопровождается болью и нарушением движений глаза (в результате вовлечения одного или нескольких из черепномозговых нервов III, IV, V и VI). Возникает данная патология из-за интраорбитальных нарушений:

- воспалительных псевдоопухолей (идиопатическое воспаление орбиты);
- продолжительного синусита;
- инвазивной грибковой инфекции синусов, вызывающей синдром вершины орбиты;
- рино-церебрального мукомикоза (т. н. зигомикоза), представляющего собой синусит, который обычно наблюдается у пациентов с диабетической нейропатией или нарушениями иммунитета.

Паралич IV пары черепномозговых нервов сопровождается парезом верхней косой мышцы глаза. Данное нарушение часто является причиной пациентов с травмами, поскольку IV пара черепномозговых нервов имеет наибольшую протяженность, что делает ее уязвимой для механических повреждений. Следует отметить, что данный паралич IV пары достаточно сложно дифференцировать с расходящимся косоглазием и параличом верхней косой мышцы

лечения внутриглазных меланом зависит от локализации опухоли, ее параметров, состояния оптических сред глаза и других составляющих. На сегодняшний день существует 2 вида лечения внутриглазных меланом:

- ликвидационное (энуклеация глаза или экзентерация орбиты);
- органосохраняющее с использованием таких методов, как фотодеструкция опухоли, брахи- и протонотерапия, а также резекция опухоли (трансклеральная и эндовитреальная).

Следует отметить, что преимущества органосохраняющего лечения заключаются не только в сохранении глаза, но и в достижении достаточно высоких зрительных функций у 40-45% пациентов. Кроме того, результаты сравнительного анализа выживаемости в зависимости от метода лечения меланом (Саакян С.В. и соавт., 2011) показали, что 5- и 10-летняя выживаемость при органосохраняющем лечении составила 94 и 90% соответственно, тогда как такие же показатели при энуклеации глаза оказались значительно более низкими (83,5 и 42% соответственно). Следовательно, органосохраняющее лечение позволяет не только сохранить орган зрения и его функцию, но и обеспечивает более благоприятный прогноз выживаемости.

В настоящее время доминирующим органосохраняющим методом лечения меланом радужки является фотодеструкция опухоли (ксеноновая фотокоагуляция с использованием полихромного света, лазерокоагуляция с использованием аргонного и ИК-лазера). Однако, применение фотодеструкции и локальной радиотерапии при меланоме иридоцилиарной зоны и хориоидеи не дало ожидаемого клинического результата в связи с возникновением целого ряда осложнений (вторичная глаукома, постлучевая катаракта, склеромалиция и др.).

Необходимо также отметить, что хирургическое иссечение опухоли не всегда позволяет избежать осложнений. Так, по данным ряда авторов (Линник Л.Ф., 2000; J. Garcia-Arumi et al. и др., 2001), основными осложнениями при хирургическом лечении меланом цилиарного тела и сосудистой оболочки являются экспульсивное кровотечение, частичный гемофтальм, геморрагии в хориоидею, а также развитие катаракты, экссудативное отслоение сетчатки, эпиретинальная пролиферация в макуле, геморрагии в сетчатку и гипотония, приводящая к субатрофии глаза.

С целью уменьшения вышеперечисленных осложнений, мы посчитали целесообразным использовать радиоволновую хирургию (РХ), которая позволяет, как рассекать ткани, так и коагулировать сосуды. Анализ результатов РХ был проведен у 42 пациентов с меланомой радужки и цилиарного тела (протяженность опухоли $5,3 \pm 2,0$ мм, проминенция $2,3 \pm 1,6$ мм). Средний возраст пациентов составил $56 \pm 9,2$ года, а срок наблюдения — $29,1 \pm 1,5$ мес. У всех пациентов иссечение проводилось в проекции роста опухоли с внутренними слоями склеры с помощью радиоволнового ножа (выходная мощность 140 Вт, выходная частота 3,8 МГц). В медикаментозную терапию были включены препараты, улучшающие регенерацию роговицы, миотики и мидриатики, бактерицидные препараты, системные антибиотики при локальной эксцизии, препараты интерферона. Интраоперационные осложнения отсутствовали у всех пациентов. Через 6 мес после операции у 4 участников была выявлена катаракта. Таким образом, анализ предварительных клинических

результатов показал, что использование высокочастотной РХ позволяет у 28 из 30 пациентов сохранить высокую остроту зрения. У оставшихся 12 пациентов она была снижена до операции в связи с сопутствующей патологией (катаракта, глаукома и др.).

В случае проведения органосохраняющего лечения меланом с поражением иридоцилиарной зоны и хориоидеи перед хирургами стоит более сложная задача. Иногда хирургическая травма может приводить к таким тяжелым осложнениям, как субатрофия глаза. На сегодняшний день существуют следующие подходы к хирургическому лечению данной патологии:

- иссечение опухоли с внутренними слоями склеры;
- иссечение опухоли с внутренними слоями склеры + брахитерапия.

Результаты использования вышеуказанных подходов показали, что проведение хирургического иссечения опухоли с последующим подшиванием офтальмопротектора к склере приводит к более тяжелой лечебной нагрузке, а следовательно, возрастает процент послеоперационных осложнений. Нам представляется, что разведение 2 этих методов во времени позволит получить более высокий лечебный результат.

Целью нашей следующей научной работы было изучить эффективность РХ при меланоме сосудистой оболочки и цилиарного тела. В исследование включили 21 пациента, у которых опухоль изначально поражала сосудистую оболочку с последующим прорастанием в цилиарное тело и радужку (протяженность основания опухоли — $9,6 \pm 1,1$ мм, высота — $6,1 \pm 1,5$ мм). Средний возраст пациентов составил $54 \pm 9,4$ года, а срок наблюдения — $32,1 \pm 1,5$ мес. У всех пациентов опухоль иссекалась в проекции роста с внутренними слоями склеры при помощи радиоволнового ножа. С целью соблюдения принципа абластики и снижения терапевтической нагрузки глаза от сочетанного проведения хирургического вмешательства и лучевого воздействия, за $38,7 \pm 9,9$ дней до операции проводилась β -терапия (суммарная доза 450 Гр). Интраоперационные осложнения отсутствовали у всех пациентов. Через 6 мес после операции было выявлено 3 случая катаракты, а у 2 пациентов наблюдалась дистрофия роговицы. Анализ предварительных клинических результатов показал, что использование высокочастотной радиоволновой хирургии позволяет значительно уменьшить риск возникновения интраоперационных и послеоперационных осложнений и, следовательно, сохранить высокую зрительную функцию у 16 пациентов.

Успехи комплексной терапии (фотокоагуляция, брахиотомия и интерферонотерапия) в лечении больных внутриглазной меланомой стали предпосылкой для поиска методов повышения радиочувствительности клеток меланомы к световой энергии и локальной радиотерапии путем использования цитостатиков, в частности цисплатина. К сожалению, его применение в виде системной терапии приводит к таким побочным эффектам, как диспепсия, тошнота, рвота, лейко- и тромбоцитопения и др. Для предупреждения вышеуказанных негативных явлений при химиотерапии может применяться селективная внутриартериальная химиотерапия пациентов с внутриглазной меланомой. Преимущество вышеуказанной методики заключается в попадании препарата в капиллярную сеть опухоли, повышении концентрации действующего вещества в тканях опухоли и снижении последней в здоровых тканях (по сравнению с внутривенной инфузией препарата).

На базе ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины» было проведено исследование, задачей которого было изучить эффективность селективной внутриартериальной химиотерапии в сочетании с локальной лучевой терапией (ЛТ), фотокоагуляцией и интерферонотерапией у пациентов с меланомой сосудистой оболочки. В исследование включили 31 участника.

Срок наблюдения за пациентами составлял от 4 до 12 мес. Сразу после имплантации офтальмопротектора на основание опухоли пациентам проводили катетеризацию темпоральной артерии со стороны больного глаза. Через 2 ч с помощью шприца-дозатора в катетер вводили 10 мг (5 мл) цисплатина в течение 5 ч. Курс химиотерапии состоял из 6-10 внутриартериальных инфузий. Суммарная доза составила $85 \pm 21,3$ мг. Результаты исследования показали, что у 31 больного меланомой сосудистой оболочки, которым проводилась селективная внутриартериальная химиотерапия, выстояние опухоли через 4, 6 и 12 мес уменьшилось на 41,9, 61,3 и 56,3% соответственно, тогда как в контрольной группе — на 13,4, 30 и 38,4% соответственно. У 13 пациентов удалось достичь сохранения остроты зрения от 0,1 до 0,85%. Такие результаты позволяют сделать предварительный вывод о том, что включение в комплекс органосохраняющего лечения меланом хориоидеи селективной внутриартериальной химиотерапии позволяет активизировать интенсивность резорбции опухоли. Однако анализ проводился на небольшом количестве пациентов при относительно коротких сроках наблюдения, что не позволяет сделать окончательный вывод в отношении эффективности лечения и прогноза пациентов.

Целью еще одного нашего исследования было оценить возможность использования метода высокочастотной электросварки биологических тканей (ВЭБТ) в ходе эндовитреальной резекции меланомы хориоидеи. ВЭБТ применялась для интраоперационной ретинопексии, девитализации и гемостаза (частота 66 кГц, сила тока — до 0,3 А, напряжение 20-28 В, экспозиция — 1-3 с). Результаты исследования показали, что применение высокочастотной электросварки при эндорезекции меланомы хориоидеи позволило избежать кровотечения из хориоидальных и цилиарных сосудов и, тем самым, снизить риск интра- и послеоперационных осложнений.

Кандидат медицинских наук Рудольф Эдуардович Назаретян (отдел витреоретинальной и лазерной хирургии ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины») выступил с докладом «Прочность хориоретинального соединения после воздействия высокочастотной электросварки биологических тканей и диодной эндолазерной коагуляции».

— Физиологическая хориоретинальная связь (ХС) обеспечивается транспортной функцией пигментного эпителия, мукополисахаридной склейкой и механической интердигитацией между фоторецепторами и пигментным эпителием, градиентом онкотического и осмотического давления между интерфоторецепторным матриксом и кровью в сосудах хориоидеи, а также внутриглазным давлением и наличием корковой части витреального геля. При таком патологическом процессе, как отслоение сетчатки, происходит нарушение нормальной ХС. В настоящее время для ее восстановления применяется в основном лазерная, крио- и диатермокоагуляция. Однако формирование достаточно прочной связи между сетчаткой и подлежащей сосудистой оболочкой достигается приблизительно за 2 нед. С целью фиксации сетчатки на подлежащих тканях в течение 2-недельного периода используются различные вспомогательные вещества, что может приводить к развитию ряда осложнений. Так, при использовании силиконового масла необходимо проведение дополнительной операции для его удаления. Кроме того, при использовании вышеуказанного вещества у пациентов может развиваться глаукома. В случае применения газовой тампонады значительно увеличивается восстановительный период, а также возникает необходимость в длительном поддержании фиксированного положения головы пациента. Таким образом, разработка новых хирургических подходов для снижения частоты

и тяжести периоперационных осложнений при хирургическом восстановлении, ХС является одним из наиболее актуальных направлений офтальмологии.

Как уже было отмечено в предыдущем докладе, методика ВЭБТ успешно применяется в офтальмологических операциях, и обладает большим потенциалом в снижении послеоперационных осложнений и улучшении прогноза пациентов. Нами проведено исследование, целью которого было изучить прочность ХС после воздействия различных режимов ВЭБТ и диодной лазерной коагуляции (ЛК) в эксперименте на животных. В исследовании использовались 52 кролика породы шиншилла, массой 2,5-3,5 кг в возрасте 5-7 мес. Животные были разделены на 4 группы в зависимости от метода восстановления ХС:

1. Группа контроля (n=4).
2. ВЭБТ с напряжением 14-16 В, силой тока до 0,1 А, экспозицией 1-2 с и частотой 66 кГц (n=16).
3. ВЭБТ с напряжением 18-20 В, силой тока до 0,1 А, экспозицией 1-2 с и частотой 66 кГц (n=16).
4. ЛК с длиной волны 810 нм (E=200-300 мВт, t=250 мс).

В ходе эксперимента было установлено, что проведение ВЭБТ с напряжением 14-16 В, силой тока до 0,1 А, экспозицией 1-2 с, частотой 66 кГц обеспечивает повышение прочности ХС непосредственно после воздействия электрического тока более чем в 2 раза, по сравнению с контрольной группой. Усилие на отрыв сетчатки составило в среднем 224 мг, тогда как в контрольной группе — в среднем 105 мг. Через 1 мес после ВЭБТ с напряжением 14-20 В и ЛК прочность ХС достигает максимума без достоверной разницы между группами 1, 2 и 3: средние значения усилия на отрыв сетчатки составили 275-283 мг.

Следующее выступление А.П. Малецкого было посвящено современным подходам к терапии ЭОП:

— ЭОП представляет собой аутоиммунное заболевание, вовлекающее в патологический процесс орган зрения и ткани орбиты. Патология, как правило, выявляется у лиц трудоспособного возраста (35-59 лет). Заболеваемость ЭОП среди женщин в 2,1-5,3 раза выше, чем среди мужчин. ЭОП развивается в 73-81% случаев при гиперфункции, в 25% — при гипофункции, и только в 0,7-18% — при нормальной функции щитовидной железы (ЩЖ). У пациентов с ЭОП возникают такие симптомы, как экзофтальм, диплопия, снижение зрительной функции, что значительно ухудшает качество жизни пациентов, приводя к снижению уверенности в себе (71%) и социальной изоляции (40%) (Бровкина А.Ф., 2008; Пантелеева О.Г., 2007; Николюк А.Н., 2013; Henzen С., 2003). В последние годы отмечается рост заболеваемости ЭОП среди детей. Так, за предыдущие 10 лет заболеваемость ЭОП возросла почти в 17 раз среди подростков. Кроме того, заболевание развивается у 33-62% больных ювенильным диффузным токсическим зобом (ДТЗ), причем возраст каждого 3-го больного не превышает 10 лет, а минимальный возраст заболевших детей составляет 2 года. Основными патогенетическими звеньями развития ЭОП являются отек мягких тканей орбиты в результате избыточного накопления гликозаминогликанов, рост объема экстраокулярных мышц за счет клеточной инфильтрации, увеличение объема жировых отложений орбиты на фоне нарушенного адипогенеза.

Еще в 1969 г. была сформулирована следующая классификация ЭОП по степени тяжести патологического процесса:

- класс 0 — отсутствуют субъективные и объективные признаки;
- класс I — ретракция верхнего века (феномен Дальримпла), при взгляде вниз верхнее веко отстает (симптом Гефе), слабость конвергенции;
- класс II — вовлечение соединительной ткани (отек век, хеилос, эпифора), фотофобия;

- класс III — экзофтальм одного или обоих глаз с отеком век или без него;

- класс IV — парез мышц глаза (затуманивание и двоение);

- класс V — повреждение роговицы с помутнением и изъязвлениями в связи с лагофтальмом (неполное смыкание века);

- класс VI — вовлечение зрительного нерва, приводящее к слепоте.

Бровкина А.Ф. (1983) выделила 3 клинические формы ЭОП: тиреотоксический экзофтальм, отечный экзофтальм, эндокринная миопатия. Наиболее частой клинической формой ЭОП является тиреотоксический экзофтальм (62,3%). На отечный экзофтальм и эндокринную миопатию приходится 26,8 и 10,8% клинических случаев соответственно.

В алгоритм лечения ЭОП входит нормализация функций щитовидной железы, патогенетическая, медикаментозная терапия и ЛТ, хирургическое лечение (ургентное или восстановительное), физиотерапевтическое лечение, а также экстракорпоральная гемокоррекция.

Патогенетическая терапия ЭОП включает назначение глюкокортикоидов (ГК) местно (субконъюнктивальные или парабюльбарные инъекции) или системно (перорально или внутривенно). Пероральная суточная доза преднизалона составляет 30-80 мг. Иногда применяются более высокие дозы по схеме снижения на 1 таблетку каждые 5-10 дней. При внутривенном введении используется пульстерапия: преднизалон вводится в дозе 1000 мг внутривенно капельно ежедневно в течение 3 дней. В дальнейшем пациента переключают на пероральный прием ГК в дозе 40-50 мг с последующим постепенным снижением дозы. В ходе медикаментозного лечения также широко применяются кортикостероиды (противовоспалительное, противоотечное и иммуносупрессивное действие). Кортикостероиды могут вводиться парабюльбарно, перорально и внутривенно, а также в виде высокодозовой пульстерапии.

В лечении пациентов с ЭОП применяется также ЛТ (рентгенотерапия или телегамматерапия в области орбит или диэнцефальной области), физиотерапевтическое лечение и экстракорпоральная гемокоррекция. Физиотерапевтическое лечение может включать:

- электрофорез хлористого кальция, гидрокортизона ацетата, лидазы в малой концентрации с целью обеспечения противовоспалительного и рассасывающего эффекта (сила тока 0,3-1 мА, экспозиция — 3-10 мин, количество сеансов — 10-15);

- магнитотерапию, оказывающую противоотечное, анальгезирующее, вазодилатирующее и трофическое действие (частота импульсов — 25-50 Гц, величина магнитной индукции — 20 Тесла, количество сеансов — 10-15);

- электростимуляцию леватора века и экстраокулярных мышц.

В рамках экстракорпоральной гемокоррекции применяется:

- плазмофорез (от 1 до 4 сеансов на курс 1 р в 7-10 дней);

- гемосорбция (в сочетании со стероидной терапией в виде 2-3 сеансов с интервалом в 1 нед);

- квантовая гемотерапия (лазерное и ультрафиолетовое облучение крови и ее компонентов).

Хирургическое лечение ЭОП включает различные виды операций, среди которых можно выделить операции на веках защитного типа, проводящиеся с целью достижения косметического эффекта (блефаропластика); операции на глазодвигательных мышцах (рецессия либо резекция прямых или косых мышц глаза); операции на орбите (резекция костных стенок орбиты и частичное удаление орбитальной клетчатки).

В качестве эффективных подходов к профилактике ЭОП следует рассматривать устранение факторов риска, раннее выявление заболевания, а также предотвращение его прогрессирования и развития осложнений.

Подготовил **Игорь Кравченко**





О Цефугтил



Чемний антибіотик

бездоганні манери в кишечнику
чітко за протоколом

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФУТИЛ®

Склад: 1 таблетка містить цефуроксиму аксетилу еквівалентно 250 або 500 мг цефуроксиму. Лікарська форма: таблетки вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група: антибактеріальні засоби для системного застосування, цефалоспорины другого покоління. Код АТС J01D C02. Показання: інфекції, спричинені чутливими до цефуроксиму мікроорганізмами: інфекції ЛОР-органів: середній отит, синусит, тонзиліт і фарингіт; інфекції дихальних шляхів: пневмонія, гострий бронхіт та загострення хронічного бронхіту; інфекції нирок і сечовивідних шляхів: пієлонефрит, цистит та уретрит; інфекції шкіри та м'яких тканин: фурункульоз, піодермія та імпетиго, рання стадія хвороби Лайма та наступне попередження пізніх проявів хвороби у дорослих та дітей старше 12 років; гострий неускладнений гонококовий уретрит та цеврицит, гонорея. Цефугтил® ефективний у послідовному лікуванні пневмонії та загострень хронічного бронхіту після попереднього парентерального застосування цефуроксиму натрію. Протипоказання: підвищена чутливість до компонентів препарату, до антибіотиків цефалоспоринового або пеніцилінового ряду. Спосіб застосування та дози: застосовують внутрішньо дорослим і дітям старше 3 років. Препарат приймають після їди. Звичайно дорослим призначають по 250 мг 2 рази на добу. При інфекції сечовивідних шляхів – по 125 мг 2 рази на добу. При інфекції дихальних шляхів середнього ступеня тяжкості (бронхіти) – по 250 мг 2 рази на добу; при більш тяжких інфекціях дихальних шляхів або підозрі на пневмонію – по 500 мг 2 рази на добу. При пієлонефриті – по 250 мг 2 рази на добу. При неускладненій гонорей – одноразово 1 г препарату. При хворобі Лайма у дорослих та дітей віком від 12 років – по 500 мг 2 рази на добу протягом 20 днів. При більшості інфекцій дітям призначають по 125 мг 2 рази на добу (максимальна добова доза становить 250 мг). При середньому отиті або більш тяжких інфекціях дітям віком від 3 років – по 250 мг 2 рази на добу (максимальна добова доза становить 500 мг). Середня тривалість лікування визначається тяжкістю інфекції та станом хворого. Максимальна добова доза Цефугтил® для пацієнтів літнього віку та хворих з порушенням функції нирок, у тому числі хворих, які знаходяться на гемодіалізі, становить 1 г. Побічні реакції: зрідка – пропасниця; були зареєстровані випадки мультиформної еритеми, синдрому Стівенса-Джонсона, токсичного епідермального некролізу та реакції гіперчутливості, що включають в себе шкірний висип, кропив'янку, свербіж, медикаментозну гарячку, поодинокі випадки анафілаксії; сироваткова хвороба; у невеликої кількості пацієнтів виникають гастроентерологічні розлади, такі як діарея, нудота та блювання; при тяжкій діарей слід брати до уваги, що це може бути спричинений антибіотиками псевдомембранозний коліт; головний біль, запаморочення; у пацієнтів із захворюваннями печінки може спостерігатись тимчасове зростання рівня печінкових трансаміназ у сироватці та сироваткового білірубіну, жовтяниця, гепатит; еозинофілія, лейкопенія, нейтропенія, зниження гемоглобіну, тромбоцитопенія позитивний тест Кумбса, гемолітична анемія; кандидоз.

Р.п.: №UA/8893/01/01, №UA/8893/01/02, №UA/8893/01/03.



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, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

Современные подходы к назначению антибиотиков у детей: преимущества ступенчатой терапии

21-23 сентября в г. Львове состоялась XVIII Международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы педиатрии», посвященная памяти выдающегося украинского педиатра Виктора Михайловича Сидельникова (Сидельниковские чтения). Организаторами конференции выступили Министерство здравоохранения Украины, НАМН Украины, Ассоциация педиатров Украины, департамент здравоохранения Львовской областной государственной администрации, Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца и Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого.

Участниками форума были представлены современные исследования эффективности и методы лечения наиболее распространенных заболеваний и синдромов, которые на данный момент встречаются в практике педиатров и врачей общей практики — семейной медицины, занимающихся ведением пациентов детского возраста.



Член-корреспондент НАМН Украины, заведующий кафедрой педиатрии № 1 Одесского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Николай Леонидович Артев презентовал доклад, посвященный стратегии снижения частоты применения антибиотиков (АБ) у детей. По мнению выступающего, в основе концепции рациональной антибиотикотерапии

(АБТ) лежат следующие принципы:

- назначение АБ только при бактериальных инфекциях;
- принятие решения о проведении АБТ на основании данных комплексной диагностики и объективной оценки тяжести состояния больного;
- четкое выполнение требований унифицированных клинических протоколов;
- полная эрадикация возбудителей (по возможности);
- учет фармакодинамики и фармакокинетики АБ;
- мониторинг локальной и региональной распространенности резистентных возбудителей;
- учет соотношений риск/польза, стоимость/польза, а также фармакоэкономических критериев.

К современным тенденциям относится повышение информированности врачей и пациентов о принципах назначения АБТ, что является одним из способов снижения частоты необоснованного применения АБ у детей, являющегося на сегодня одной из глобальных проблем системы здравоохранения. Даже в США, по данным исследования Р. Bryant (2016), в 25% случаях АБ назначались детям необоснованно, а в 20% случаев длительность курса АБТ была излишней.

В последние годы отмечается тенденция к увеличению количества многоцентровых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, посвященных оценке результативности АБТ различной продолжительности, ступенчатой терапии, с целью совершенствования существующих / разработки новых международных и национальных руководств по АБТ. Заслуживает внимания опубликованная в Lancet Infectious Diseases (2016) статья «Длительность АБТ и время перехода от внутривенного к пероральному приему при бактериальных инфекциях у детей: систематический обзор и рекомендации», подготовленная В.В. McMullan и соавт.

Рассматривая соотношение риск/польза АБТ у детей, профессор отметил, что в этом контексте педиатры и семейные врачи должны учитывать такие показатели, как антибиотикорезистентность, риск осложнений аллергического (крапивница, отек Квинке, анафилактический шок), токсического (сыпь, нефро- и/или гепатотоксичность) характера, антибиотикассоциированной диареи. Имеют значение как ближайшие (флебит, тромбоз, инфильтрат, лихорадка, суперинфекция, психологическая травма), так и отдаленные (развитие ряда хронических заболеваний) последствия АБТ у детей, которым на данный момент уделяется недостаточное внимание в клинической практике.

В июльском номере журнала Gastroenterology были опубликованы результаты испытания, в котором получены данные о связи применения АБ у детей до 2 лет с вероятностью ожирения. Ученые под руководством Frank I. Scott провели когортное ретроспективное исследование с участием 21 714 детей, в котором для анализа значимости таких факторов, как ожирение матери и siblings, гестационный диабет, осложненная беременность, социально-экономический статус и жилищно-бытовые условия, использовали логистическую регрессию. В рамках испытания были зафиксированы случаи ожирения к 4 годам

у 6,4% детей, получавших АБ в возрасте до 2 лет; отмечена взаимосвязь частоты/длительности курса АБТ и вероятности возникновения ожирения (риск ожирения при приеме детьми 6 курсов АБТ в 1,5 раза превышал аналогичный показатель у маленьких пациентов, получивших 1-2 курса); установлено, что противогрибковые средства не влияли на риск развития ожирения.

В исследовании влияния АБ широкого спектра на вероятность возникновения ожирения у детей, итоги которого были представлены общественности в сентябре 2014 г. в JAMA Pediatrics, ученые проанализировали данные более 64,5 тыс. детей, повторно получавших АБ широкого спектра в возрасте 0-23 месяца, у которых обнаружилось ожирение к 5 годам. Относительный риск (ОР) ожирения при приеме ≥ 4 курсов АБ широкого спектра составлял 1,3. Кроме того, испытание показало, что 69% детей получают АБ уже в первые 24 месяца жизни. «Следует снизить частоту АБТ у детей, а в случае, если избежать ее назначения невозможно, использовать по возможности АБ узкого спектра», — заключили авторы работы.

Есть данные, которые указывают на взаимосвязь увеличения уровня заболеваемости ревматоидным артритом и использования АБ любой группы. Вероятность указанного нарушения возрастала в 1,5 раза при использовании ≥ 5 курсов АБ. Также установлено, что назначение АБ при острых респираторных заболеваниях (ОРЗ) в большей степени ассоциировалось с ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА), чем отсутствие терапии ОРЗ. При применении противогрибковых и противовирусных препаратов подобной зависимости не выявлено.

В исследовании Р. Haggison (2014) сделано предположение, что в развитии ЮРА и ряда других аутоиммунных заболеваний (воспалительные заболевания кишечника и, возможно, псориаз, иридоциклит) не последнюю роль играют нарушения в микробиоте человека, вызванные применением АБ. По данным испытания, у детей, получивших 1-2 курса АБ, риск увеличился в 3,1 раза, 3-5 курсов — в 3,8 раза. Количество эпизодов и вид инфекций, а также возраст ребенка на момент приема АБ не оказывали существенного влияния на установленную взаимосвязь.

Прием АБ коррелировал с возникновением аутоиммунных воспалительных заболеваний кишечника и в исследовании американских ученых (Unqaro R. et al., 2014). Была отмечена значительная склонность детей, получавших АБТ, к неспецифическим воспалительным заболеваниям кишечника. Кроме того, все АБ, кроме пенициллина (особенно метронидазол и фторхинолоны), увеличивали риск воспалительных заболеваний кишечника. Авторы сделали вывод о связи приема АБ с болезнью Крона, но не с неспецифическим язвенным колитом.

По данным Matthew D. Eberly и соавт. (2015), отмечается увеличение риска пилоростеноза у детей раннего возраста, получавших терапию макролидами: установлено, что применение азитромицина в первые 14 дней жизни увеличивает риск пилоростеноза (скорректированное отношение шансов 8,26, при использовании с 15-го по 42-й день жизни — 2,98). Еще более значимо повышает вероятность пилоростеноза использование эритромицина (скорректированное отношение шансов при приеме в первые 14 дней — 13,3, с 15-го по 42-й день — 4,1). В то же время при использовании макролидов между 43-м и 90-м днем жизни влияния на риск пилоростеноза не зафиксировано.

В. Boursi и соавт. (2015) свидетельствуют о повышении риска сахарного диабета (СД) при наличии курсов АБТ в анамнезе. И если однократный курс АБ не повышал вероятность СД, то ОР данной патологии после 2-5 курсов оценивали в 1,08 для пенициллинов и 1,15 — для фторхинолонов. Использование противовирусных и противогрибковых препаратов не оказывало влияния на вероятность возникновения СД.

К.Н. Mikkelsen и соавт. (2015) сообщили, что отношение шансов развития СД 2 типа при применении АБ любых групп составляло 1,53. При этом ни один класс АБ не продемонстрировал специфической ассоциации с СД 2 типа. Несколько более высокий риск зарегистрирован для АБ с узким спектром

активности и бактерицидным действием (1,55 и 1,48 соответственно). Зафиксировано более широкое использование АБ пациентами с СД 2 типа за 15 лет до установления диагноза и после верификации заболевания.

А.Т. Ortqvist и соавт. (2014) утверждают, что проведение АБТ в перинатальном и младенческом периодах может вызвать впоследствии бронхиальную астму (БА). При воздействии АБ на плод ОР возникновения БА составляет 1,28. Стоит также отметить, что вероятность БА значительно выше при применении АБ для лечения ОРЗ, чем средств, предназначенных для терапии инфекций кожи и мочеполовой системы.

Некоторые АБ провоцируют острую почечную недостаточность (ОПН). Согласно работе Е.А. Sinclair и соавт. (2014), изучавшей влияние ванкомицина на возникновение ОПН, при увеличении дозы этого препарата на 5 мг/кг риск ОПН значительно увеличивается. Вероятность ОПН также существенно возрастает с каждым дополнительным днем терапии (максимально — при комбинации ванкомицина с нефротоксическими препаратами).

Н.Л. Аряев осветил преимущества ступенчатой терапии — постепенного перехода от внутривенного к пероральному введению АБ:

- Вероятность инфицирования при использовании катетеров и канюль снижается.
- При пероральном введении отсутствует риск возникновения тромбозов.
- Инъекционные препараты зачастую значительно дороже пероральных, поэтому выбор таблетированных форм обеспечивает экономию средств (сокращаются скрытые расходы на растворители, оборудование, шприцы, иглы, квалифицированный персонал).
- Ступенчатая терапия способствует сокращению сроков стационарного лечения.

Наряду с АБ такой вид терапии актуален для многих лекарственных групп, среди которых — диуретики; кортикостероиды; анальгетики; противовирусные средства; кардиоваскулярные препараты; противогрибковые препараты; медикаменты, влияющие на пищеварительную систему.

В настоящее время выделяют несколько режимов ступенчатой терапии.

Последовательная терапия (Sequential therapy) предполагает переход с приема препарата в парентеральной форме на его пероральную форму (например, вместо парентеральной формы цефуроксима пациенту назначают этот же препарат перорально).

Суть **заместительной терапии (Switch therapy)** — замена внутривенного препарата на его пероральный аналог этого же класса и с подобной активностью действия, но с другим действующим веществом (например, цефтриаксон парентерально на цефиксим перорально).

Нисходящая терапия (Step-down therapy) — перевод с парентерального введения медикамента на пероральный прием препарата другого класса (например, цефтриаксон парентерально заменяют на амоксициллин перорально).

Выступающий привел данные о назначении парентеральных форм АБ педиатрами Украины за 2015 г. и первую половину 2016 г., среди которых со значительным отрывом лидировал цефтриаксон. Поскольку указанный цефалоспориин не имеет пероральной формы, то последовательная ступенчатая терапия с его использованием невозможна. Могут назначаться заместительная (с переходом на цефподоксима проксетил, цефиксим и цефтибутен) и нисходящая терапия (с переводом на амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, азитромицин).

Основаниями перехода с цефтриаксона на цефподоксим, по мнению докладчика, являются схожий спектр действия (активность касательно основных возбудителей респираторных инфекций), высокая безопасность и высокий комплаенс.

«В статье В.В. McMullan и соавт. акцентируется внимание на современной тенденции к изменению длительности АБТ у детей, что предлагается реализовывать путем сокращения общей продолжительности лечения и ускорения перехода от внутривенного к пероральному применению АБ (на основании клинического улучшения, при толерантности к пероральному приему и отсутствии нарушений абсорбции). Примером для реализации ступенчатой терапии в Украине могут служить зарубежные стратегии, однако необходимость разработки отечественного руководства очевидна», — резюмировал профессор Н.Л. Аряев.

Подготовил **Роман Долинский**



Цефодокс

При інфекціях ЛОР-органів
та дихальних шляхів



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФОДОКС

Склад: діюча речовина: цефродоксим; 1 таблетка містить цефродоксиму (у формі проксетилу) 100 мг або 200 мг; 5 мл суспензії містять цефродоксиму (у формі проксетилу) 50 мг або 100 мг. Лікарська форма: таблетки, вкриті плівковою оболонкою; порошок для оральної суспензії. Показання. Інфекції, спричинені чутливими до цефродоксиму збудниками: ЛОР-органів (включаючи синусит, тонзиліт, фарингіт); для лікування тонзиліту і фарингіту Цефодокс призначають у разі хронічної або рецидивуючої інфекції, а також у випадках відомої або підозрюваної нечутливості збудника до широкозастосовуваних антибіотиків; дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт, рецидиви або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію); неускладнені інфекції верхніх і нижніх сечовивідних шляхів (включаючи гострий пієлонефрит і цистит); шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки); неускладнений гонококовий уретрит. Протипоказання. Підвищена чутливість до препаратів групи цефалоспоринів, пеніцилінів. Дитячий вік до 12 років (таблетки). Спадкова непереносимість фруктози або недостатність сахарози-ізомальтази. Спосіб застосування та дози. Суспензія Цефодокс призначена для застосування у педіатрії. Готову суспензію слід приймати внутрішньо їжі для посилення абсорбції. Таблетки Цефодокс слід приймати внутрішньо під час вживання їжі для посилення абсорбції. Немає необхідності змінювати дози для дітей з печінковою недостатністю. Порушення функції нирок: немає необхідності змінювати дозу лікарського засобу Цефодокс якщо кліренс креатиніну >40 мл/хв., якщо концентрація креатиніну нижче 40 мл/хв., фармакокінетичні дослідження вказують на збільшення періоду напіввиведення та максимальної концентрації у плазмі крові, тому доза препарату повинна бути відкорегована; хворим, які перебувають на гемодіалізі, призначають розраховану залежно від маси тіла разову дозу після кожного сеансу діалізу. Дітям віком від 5 місяців до 12 років препарат призначати у дозі 10 мг/кг маси тіла на добу (максимальна добова доза – 400 мг), яку слід застосовувати у 2 прийоми з інтервалом 12 годин (максимальна разова доза – 200 мг). Для дорослих і дітей віком від 12 років з нормальною функцією нирок рекомендовані такі дози: синусит – 200 мг двічі на добу, інші інфекції ЛОР-органів (у т.ч. тонзиліт, фарингіт) – 100 мг двічі на добу; інфекції дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт, рецидиви або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію) – 100-200 мг двічі на добу; неускладнені інфекції верхніх сечовивідних шляхів (гострий пієлонефрит) - 200 мг двічі на добу, неускладнені інфекції нижніх сечовивідних шляхів (цистит) - 100 мг двічі на добу; інфекції шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки) - 200 мг двічі на добу; неускладнений гонококовий уретрит - 200 мг одноразово. Термін лікування залежить від тяжкості захворювання і визначається індивідуально. Пацієнти літнього віку: немає необхідності змінювати дозу пацієнтам літнього віку з нормальною функцією нирок. Побічні реакції. Застосовується така класифікація частоти виникнення побічних ефектів: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $<1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $<1/100$), рідко ($\geq 1/10\,000$, $<1/1000$), дуже рідко ($<1/10\,000$). Інфекції та інвазії: рідко – суперінфекція, спричинена деякими грибами роду *Candida*, нечутливими до цефродоксиму; дуже рідко – коліт, пов'язаний із застосуванням антибіотиків. З боку кровотворення: рідко – еозинфілія; дуже рідко – лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, агранулоцитоз, зниження концентрації гемоглобіну, гемолітична анемія. З боку імунної системи: рідко – гіперчутливість, анафілактичні реакції. Метаболічні порушення: рідко – зневоднення, подагра, периферійний набряк, збільшення маси тіла. З боку кістково-м'язової системи: рідко – міалгія. З боку нервової системи: нечасто – цефалгія; рідко – вертиго; дуже рідко – запаморочення, безсоння, сонливість, невроз, роздратованість, нервозність, незвичні сновидіння, погіршення зору, сплутаність свідомості, нічні жахи, парестезія. З боку дихальної системи: рідко – астма, кашель, носова кровотеча, риніт, свистяче дихання, бронхіт, ядуха, плевральний випіт, пневмонія, синусит. З боку травного тракту: рідко – діарея; нечасто – біль у животі, нудота; рідко – відчуття спраги, тенезми, здуття живота, блювання, диспепсія, сухість у роті, зменшення апетиту, запор, кандидозний стоматит, анорексія, відрижка, гастрит, виразки у роті, псевдомембранозний коліт. З боку гепатобіліарної системи: рідко – холестатичне ураження печінки. З боку шкіри та підшкірних тканин: рідко – висипання, свербіж, кропив'янка, підвищена пітливість, макулозні висипання, грибковий дерматит, злущування, сухість шкіри, випадання волосся, везикулярні висипання, сонячна еритема, пурпура, бульозні реакції (включаючи синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема. З боку сечостатевої системи: рідко – гематурія, інфекції сечових шляхів, метрорагія, дизурія, часті сечовиділення, протейнурія, вагінальний кандидоз. З боку серцево-судинної системи: рідко – застійна серцева недостатність, мігрень, прискорене серцевбиття, вазодилатація, гематома, артеріальна гіпертензія або гіпотензія. З боку органів чуття: рідко – порушення смакових відчуттів, подразнення очей, шум у вухах. Загальні розлади: рідко – дискомфорт, втомлюваність, астенія, медикаментозна гарячка, біль у грудях (біль може віддавати у попереку), гарячка, генералізований біль, мікробіологічне дослідження, кандидоз, абсцес, алергічна реакція, набряк обличчя, бактеріальні інфекції, паразитарні інфекції. Лабораторні показники: рідко – підвищення показників функціональних печінкових тестів АсАТ, АлАТ, рівня лужної фосфатази, білірубіну, сечовини і креатиніну, псевдопозитивна реакція Кумбса. Передозування. Симптоми: нудота, блювання, абдомінальний біль, діарея. У разі передозування, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю, можливе виникнення енцефалопатії. Випадки енцефалопатії, як правило, оборотні при низьких рівнях цефродоксиму у плазмі крові. Лікування. Гемодіаліз, перитонеальний діаліз. Терапія симптоматична.

Р.н.: UA/4152/01/01, UA/4152/02/01, UA/4152/01/02, UA/4152/02/02

Цефподоксим в терапії інфекційних захворювань респіраторного тракту у дітей раннього віку

В рамках XVIII Міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні питання педіатрії», присвяченої пам'яті видатного українського педіатра Віктора Михайловича Сидельникова (Сидельниковські читання), прозвучали дані сучасних досліджень, що стосуються оцінки ефективності лікування різних захворювань і синдромів у пацієнтів дитячого віку.



В доповіді «Оцінка ефективності цефподоксима проксетилу в схемі ступінчастої терапії при лікуванні інфекцій респіраторного тракту у дітей молодшого віку» **заведуюча кафедрою дитячих захворювань факультета післядипломної освіти Запорізького державного медичного університету, доктор медичних наук, професор Людмила Ніколаєвна Боярська** представила результати дослідження, присвяченого застосуванню цефподоксима проксетилу (Цефодокс®) в терапії інфекцій дихальних шляхів (ІДП) у дітей молодшого віку.

Хоча антибіотики (АБ) є одним з найбільш досягнутих ХХ в. і ефективним методом боротьби з інфекціями, в останнє час проблема антибіотикорезистентності (АБР) стає все більш актуальною. АБР називають природний біологічний процес підвищення стійкості патогенної мікрофлори до АБ, що значно знижує ефективність терапії бактеріальних інфекцій. На даний момент міжнародними асоціаціями розроблено багато деклараций і програм, присвячених принципам раціональної антибіотикотерапії (АБТ), в частині представлена Глобальна стратегія ВОЗ по збереженню АБР (The WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance, 2001).

Доповідь привела висновки деяких положень стратегії, згідно з якою відповідальність за раціональну АБТ покладається на лікарів. Спеціалісти повинні бути інформовані про проблему, призначати тільки дійсно необхідні для лікування пацієнтів препарати, а також уникати тиску пацієнтів, намагаючись призначити їм АБ. Крім того, в відповідності з вимогами документа адміністратори закладів охорони здоров'я повинні моніторити ефективність лікувальних засобів на місцевому рівні, а представники профільного міністерства — сприяти доступності дійсно необхідних препаратів і виключенню з використання тих з них, які показали свою неефективність.

Виділено 4 ключових напрямків стратегії:

- інформування населення;
- раціональна АБТ;
- контроль АБР;
- застосування якісних АБ.

Також, по думці ВОЗ, «тільки одночасно проводимі дії по збереженню росту АБР в кожній окремій країні можуть дати позитивні результати по всьому світу». В Україні також

реалізується ряд необхідних заходів по запобіганню збільшення рівня АБР. Хорошим прикладом є Закарпатська область, де забезпечуються:

- проведення конференцій республіканського (в т. ч. Сидельниковських читань) і обласного масштабу, присвячених раціональній АБТ;
- різноманітність і доступність періодичних видань, що висвітлюють сучасні принципи АБТ.

Крім того, акцентується увага спеціалістів на необхідності дотримання наступних правил:

- принцип «лікуй одразу і правильно»;
- пероральне застосування при нетяжких інфекціях;
- ступінчаста (деескалаційна) терапія;
- використання пролекарств;
- принцип мінімальної достаточності.

К заходам, що сприяють реалізації Стратегії ВОЗ, Л.Н. Боярська також віднесла роботу з населенням в лікувальних закладах і на сайті <http://babykrok.com.ua>, де надається інформація, що стосується дитячого здоров'я, в т. ч. шкоди самолікування і неконтрольованого застосування АБ. Ряд лікувальних закладів Закарпатської області також здійснюють оцінку мікробіологічного пейзажу стаціонарів і моніторинг чутливості основних патогенів до АБ.

Однією з обов'язкових умов раціональної АБТ — вибір оптимального препарату для лікування бактеріальних інфекцій. Як зазначила доповідачка, результати дослідження Цеф-Просто, виконані під керівництвом професора А.П. Воловця (2009–2010), сприяли впровадженню в широку педіатричну практику цефподоксима проксетилу (Цефодокс, «Мегаком»). Препарат належить до групи цефалоспоринов III покоління і представляє собою пролекарство, перетворюючись в організмі в активне речовина. Існують дані, що вказують на здатність цефалоспоринов III покоління впливати на процес опсонізації, полегшуючи фагоцитоз.

Цефподоксим проксетил рекомендовано Американською академією отоларингології, хірургії голови і шиї (AAO-HNS) поряд з амоксициліном як препарат вибору при лікуванні гострих синуситів і отитів (Яремчук С.Є., 2016). J.M. Polonovski і M. El Mellah (2006) показали порівняльну клінічну ефективність цефподоксима і амоксициліну/клавуланату, при цьому терапія цефалоспорином асоціювалася з кращим профілем безпеки і рівнем комплаєнсу. Згідно з даними R. Moga і соавт. (2003), лікування фарингитом цефподоксимом сприяє запобіганню прогресування

захворювання і усуненню основних симптомів у дітей.

Метою дослідження, виконаного Л.Н. Боярською в 2015 р., було аналізувати результативність схем АБТ у дітей молодшого віку і оцінювати антибактеріальну активність і ефективність препарату в клініці через 5 років після застосування Цеф-Просто і початку широкого застосування Цефодоксу в практиці. В відділенні КУ «Закарпатська дитяча міська багатопрофільна лікарня № 5», на базі якої здійснювалося спостереження, перебувало 1284 дітей, з яких 828 мали інфекційну патологію респіраторного тракту. В АБТ потребували 633 маленьких пацієнтів. В структурі інфекційних захворювань дихальних шляхів переважає гострий обструктивний бронхіт. Призначення АБ вдалося уникнути в 195 випадках, що, по думці доповідачки, є значимим досягненням.

Для терапії інфекцій верхніх дихальних шляхів надавали перевагу цефалоспоринов II покоління, нижніх — представникам III покоління.

Вибір АБ здійснювався емпірично. При цьому АБ повинен був відповідати наступним критеріям:

- перекривати спектр можливих возбудників, характеризуватися оптимальними фармакокінетичними властивостями і здатністю створювати достаточні концентрації в очагах запалення;
- мати високу ступінь безпеки, мінімальний ризик побічних і токсичних реакцій;
- максимально щадяче впливати на шлунково-кишковий тракт;
- бути доступним в лікувальних формах і мати кратність введення, прийнятну для педіатричної практики;
- відрізнятися економічними перевагами.

Найбільш поширеними возбудниками ІДП були гемофілний паличок, золотистий стафілокок, пневмокок і моракселла. Максимальну чутливість патогени продемонстрували до цефалоспоринов III покоління. Згідно з аналізом даних історій хвороби, клінічна ефективність препаратів зберігалася на достатньо високому рівні.

Разом з тим чутливість основних респіраторних возбудників до парентеральних форм цефалоспоринов III покоління в період з 2010 по 2015 рік продемонструвала тенденцію до зниження (з 86,1 до 80%), що передбачало пошук більш ефективної і безпечної терапевтичної стратегії.

В якості одного з альтернативних варіантів розглядають застосування т. н. ступінчастої терапії. Згідно з рекомендаціями по раціональній АБТ пневмоній, складеними доктором медичних наук, професором Л.І. Дворецьким, при призначенні ступінчастої

терапії необхідно дотримуватися ряду умов:

- наявність пероральної і парентеральної форм АБ;
- ефективність парентерального застосування АБ;
- стабільне загальне стан хворого;
- можливість прийому препаратів всередину (відсутність проблем з ковтанням і т. п.);
- відсутність гастроінтестинальних порушень в анамнезі;
- висока біодоступність орального АБ.

До основних варіантів ступінчастої терапії належать (Березняков І.Г., 2011):

- власне *ступінчаста терапія* (sequential therapy) — перехід з парентерального на пероральне введення того ж діючого речовини;
- *попередня терапія* (switch therapy) — перехід з парентерального введення препарату на прийом всередину іншого препарату, що належить до того ж класу лікарських засобів і надає подібний терапевтичний ефект;
- *нисходяща терапія* (step-down therapy) — перехід з парентерального введення медикаменту на пероральний АБ, що належить до іншого класу лікарських засобів або до раніше застосованого класу, але який має іншу частоту застосування, дозу і спектр активності.

В дослідженні Цеф-Просто дітям в віці з 5 місяців до 18 років цефподоксим призначали в дозі 10 мг/кг в день. При інфекції верхніх дихальних шляхів в 47% випадків препарат застосовували як монотерапію. У 37% пацієнтів (від загальної кількості) цефподоксим застосовували в схемі попередньої терапії, у 16% — нисходящої. В час терапії інфекцій нижніх дихальних шляхів перевагу надавали попередній ступінчастій терапії — її призначали 57% хворим, монотерапія застосовувалася у 38%, нисходяща ступінчаста терапія — у 5% пацієнтів.

Аналіз призначень дозволив зробити висновок, що при ІДП перевагу надають старту з цефподоксима у дітей до 12 місяців і ступінчастої терапії з цефподоксимом у дітей від 13 до 36 місяців.

«Пероральний прийом цефподоксима може розглядатися як гідна і більш безпечна альтернатива цефалоспоринов III покоління. Концентрація цефподоксима в легеневій тканині вже через 6–8 год перевищує мінімальну інгібіруючу концентрацію для *M. catarrhalis* в 2 рази, для *H. influenzae* і *S. pneumoniae* — в 20 раз, а для *S. pyogenes* — в 70 раз. На даний момент проводяться роботи, що вивчають вплив імунomodulatory ефекту цефалоспоринов III покоління. Цефподоксим проксетил (Цефодокс) є перспективним препаратом для лікування бактеріальних ІДП у дітей, в тому числі з використанням ступінчастої терапії», — резюмувала професор Л.Н. Боярська.

Підготував **Роман Долинський**



Экспериментальный препарат эффективен в отношении резистентного гонококка

Во всем мире неуклонно растет актуальность проблемы устойчивости возбудителей к противомикробным препаратам. На ежегодной Конференции по предотвращению инфекций, передающихся половым путем (г. Атланта, США), были предоставлены неутешительные результаты анализа, проведенного специалистами Американского центра по профилактике и контролю заболеваний (CDC) и Государственного департамента общественного здравоохранения о. Гавайи. Эксперты сообщили о появлении и распространении первого кластера штаммов *Neisseria gonorrhoeae* со сниженной чувствительностью к цефтриаксону и очень высоким уровнем резистентности к азитромицину. Кроме того, исследуемые изоляты были генетически связаны и устойчивы к действию пенициллина, тетрациклина и ципрофлоксацина.

В рамках доклада эксперты продемонстрировали данные клинического исследования II фазы, в котором изучался новый экспериментальный (находящийся на стадии разработки) антибиотик для перорального приема. Антибактериальный препарат (АБП) ETX0914 оказался безопасным и эффективным в лечении неосложненной урогенитальной гонореи. По словам ученых, механизм действия исследуемого АБП принципиально отличается от такового имеющихся в арсенале врачей АБП и заключается в ингибировании синтеза ДНК патогенного микроорганизма. Несмотря на взаимодействие с ДНК-гиразой, ETX0914 нельзя отнести и к классу фторхинолонов, так как его связывание с ферментом происходит по другому пути или в другом месте (локации).

В испытании II фазы ETX0914 приняли участие 167 мужчин и 12 женщин с гонореей, которые были рандомизированы для получения ETX0914 в дозе 2 и 3 г или цефтриаксона в дозе 500 мг. В качестве первичной конечной точки рассматривалась эрадикация гонококка, которая определялась как отрицательный результат бактериального исследования при оценке излеченности. Все пациенты (100%), получившие исследуемый препарат в дозе 3 г, и 98% пациентов, принимавших 2 г препарата, достигли первичной конечной точки. О нежелательных явлениях (НЯ) в виде незначительных проявлений со стороны желудочно-кишечного тракта сообщил 21 участник (11,7%), получавший ETX0914.

Эксперты считают полученные результаты перспективными и планируют дальнейшее изучение препарата. До настоящего времени в США еще не было зарегистрировано подтвержденных случаев неэффективности двойной антибактериальной терапии (цефтриаксон 250 мг внутримышечно + азитромицин 1 г перорально), рекомендуемой CDC. Ученые прогнозируют, что дальнейшее повышение уровня устойчивости микроорганизмов обусловит увеличение количества случаев неизлеченной гонореи в США на 800 тыс. ежегодно.

[Taylor S. et al. CDC Finds First Cluster of Highly Resistant Gonorrhea in US. Medscape, 22 Sept 2016.](#)

Эртапеном для лечения инфекций кровотока, вызванных энтеробактериями, продуцирующими БЛРС

Данные об эффективности эртапенома в лечении инфекций кровотока, вызванных энтеробактериями, продуцирующими β-лактамазы расширенного спектра (БЛРС), на сегодняшний день ограничены. С этой целью было проведено многонациональное ретроспективное когортное исследование, в котором сравнивалась клиническая эффективность эртапенома и других карбапенемов в терапии инфекций кровотока, вызванных одним видом возбудителя, продуцирующим БЛРС.

В ходе исследования была проанализирована как эмпирическая, так и этиотропная терапия. Критериями эффективности служили частота излечения/улучшения состояния на 14-й день и смертность от любых причин спустя 30 дней.

В общей сложности эмпирическую терапию получили 195, а этиотропную – 509 пациентов. Частота излечения/улучшения состояния достигала 90,6% при использовании эртапенома, 75,5% – при использовании других карбапенемов (p=0,06) в группе эмпирической терапии; 89,8 и 82,6% (p=0,02) соответственно в группе этиотропного лечения. Показатели 30-дневной летальности сопоставлялись как 3,1 vs 23,3% (p=0,01) и 9,3 vs 17,1% (p=0,01) соответственно. Скорректированные отношения шансов (ОШ) для излечения/улучшения состояния при эмпирической и этиотропной терапии эртапеномом составили: 1,87 (95% ДИ 0,24-20,08; p=0,58) и 1,04 (95% ДИ 0,44-2,50; p=0,92) соответственно. В парной когорте больных ОШ составляло 1,18 (95% ДИ 0,43-3,29; p=0,74). Скорректированный относительный риск (ОР) летального исхода при этиотропном лечении эртапеномом был равен 0,93 (95% ДИ 0,43-2,03; p=0,86), а в когорте попарно подобранных пациентов – 1,05 (95% ДИ 0,46-2,44; p=0,90). Анализ чувствительности показал аналогичные результаты, за исключением пациентов с тяжелым сепсисом / септическим шоком, у которых отмечалось незначительное преимущество использования других карбапенемов.

На основании полученных результатов можно сделать вывод о том, что эртапеном не уступает по эффективности другим АБП из группы карбапенемов в эмпирическом и этиотропном лечении инфекций кровотока, вызванных энтеробактериями, продуцирующими БЛРС. Однако целесообразность использования данного препарата у больных с тяжелым сепсисом / септическим шоком должна быть подтверждена в дополнительных исследованиях.

[Gutiérrez B., Bonomo R., Carmeli Y. et al. Ertapenem for treatment of bloodstream infections due to ESBL-producing Enterobacteriaceae. J. Antimicrob. Chemother, 22 Feb 2016.](#)

FDA одобрило изавуконазол для лечения инвазивного аспергиллеза и мукормикоза

Управление по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) одобрило применение противогрибкового препарата производства фармацевтической компании Astellas Pharma – изавуконазол (Cresemba) для лечения инвазивных аспергиллеза и мукормикоза (зигомикоза) у пациентов в возрасте ≥18 лет. Инвазивный аспергиллез является основной инфекционной патологией, приводящей к смерти больных лейкозом или перенесших трансплантацию костного мозга. К группе риска в отношении аспергиллеза относятся и пациенты с первичным и вторичным иммунодефицитом – ВИЧ/СПИДом или получающие длительную иммуносупрессивную терапию.

Профили безопасности и эффективности изавуконазола оценивались на основании результатов двух клинических испытаний III фазы. В рандомизированном двойном слепом контролируемом исследовании SECURE приняли участие 516 пациентов. Согласно полученным данным, изавуконазол не уступал по эффективности вориконазолу в отношении первичной конечной точки – смертности от любых причин на 42-й день лечения у больных с инвазивным аспергиллезом или другими системными инфекциями, вызванными мицелийными грибами. Летальность при использовании изавуконазола достигала 18,6%, вориконазола – 20,2%.

К участию в открытом испытании эффективности/безопасности изавуконазола VITAL были привлечены больные (n=37) с инвазивным аспергиллезом и нарушением функции почек или пациенты с инвазивными микозами, вызванными другими видами патогенных грибов, включая мукормикоз. Смертность по всем причинам составила 38%.

Эффективность изавуконазола у таких больных в сравнительных клинических исследованиях не изучалась.

В испытании SECURE общий профиль безопасности изавуконазола достоверно не отличался от такового у вориконазола – частота развития фатальных и нефатальных нежелательных явлений была сопоставимой в обеих группах. У пациентов с инвазивным аспергиллезом побочные реакции, связанные с приемом препарата, возникали достоверно реже в группе приема изавуконазола, чем на фоне применения вориконазола. Наиболее частыми побочными эффектами среди участников, получавших исследуемый препарат, были тошнота (26%), рвота (25%), диарея (22%), головная боль (17%), повышение уровня печеночных ферментов (17%), гипокалиемия (14%), запор (13%), диспноэ (12%), кашель (12%), периферические отеки (11%), а также боль в спине (10%).

Специалисты рекомендуют назначать изавуконазол перорально или внутривенно в нагрузочной дозе 200 мг (372 мг изавуконазола сульфата) каждые 8 ч на протяжении 48 ч (6 доз). Рекомендуемая поддерживающая доза – 200 мг изавуконазола 1 р/день через 12-24 ч после последней нагрузочной дозы. Внутривенное капельное введение препарата должно осуществляться на протяжении не менее 60 мин.

[Basilea reports U.S. FDA approval of isavuconazole for the treatment of invasive aspergillosis and invasive mucormycosis. Basilea News, 16 March 2016.](#)

Новые клинические рекомендации, посвященные лечению аспергиллеза

Недавно в журнале Clinical Infectious Diseases были опубликованы обновленные клинические рекомендации Американского общества инфекционистов (IDSA) по ранней диагностике и лечению аспергиллеза. Документ касается трех форм заболевания: аллергической, хронической и инвазивной, однако, как заявил автор работы T.F. Patterson, основное внимание было уделено именно последней, наиболее тяжелой, форме аспергиллеза.

Таким образом:

- при подозрении на инвазивный аспергиллез легких (ИАЛ) рекомендовано проведение компьютерной томографии грудной клетки вне зависимости от результатов рентгенографии, а также бронхоскопии с бронхоальвеолярным лаважем (БАЛ) при отсутствии противопоказаний (кровотечение, тяжелая гипоксемия);
- жидкости и образцы тканей, полученные в ходе БАЛ или биопсии, должны быть подвергнуты гистологическому, цитологическому и культуральному исследованиям;
- определение антигена *Aspergillus* (галактоманнана) в сыворотке крови или БАЛ является точным маркером ИАЛ у взрослых и детей с онкогематологическими заболеваниями и у лиц, которым была выполнена трансплантация гемопоэтических стволовых клеток;
- применение полимеразной цепной реакции как способа раннего выявления аспергиллеза может иметь место с учетом специфики того или иного случая, однако данный метод диагностики все еще не рекомендован для рутинного использования;
- секвенирование ДНК может быть выполнено в случаях атипичного роста изолятов или при подозрении на мультирезистентную инфекцию.

Лечение ИАЛ должно быть начато уже на этапе диагностического обследования. В качестве терапии первой линии рекомендован вориконазол. Комбинированная терапия вориконазолом и эхинокандином целесообразна у пациентов группы высокого риска. Противогрибковая терапия ИАЛ должна длиться не менее 6-12 нед. Профилактическое назначение антифунгальных препаратов необходимо пациентам с длительной нейтропенией, которые относятся к группе высокого риска возникновения ИАЛ. Наиболее эффективные схемы профилактического лечения включают назначение позаконазола, вориконазола и/или микафунгина.

Не рекомендовано плановое определение чувствительности причинных патогенов к противогрибковым препаратам. Данное исследование должно быть выполнено лишь у пациентов, не отвечающих на антифунгальную терапию, или при подозрении резистентности к азолам.

Эксперты Американского общества детских инфекционистов рекомендуют для лечения аспергиллеза у детей те же препараты, которые используются в терапии взрослых, но в других дозировках. Авторы отмечают: несмотря на одобрение FDA использования вориконазола только у детей старше 12 лет, этот препарат является основополагающим в лечении аспергиллеза у педиатрических пациентов.

Специалисты заявили, что некоторые положительные сдвиги в лечении ИАЛ не уменьшают актуальности разработки новых противогрибковых средств, так как даже при оптимальной антифунгальной терапии частота летальных исходов остается высокой.

[Patterson T.F. et al. New Guidelines for the Management of Aspergillosis. Medscape, 05 July 2016.](#)

Антибиотикотерапия в лечении детей с онкопатологией и нейтропенической лихорадкой

Согласно результатам нового испытания, представленного на ежегодной конференции Американского общества гематологов, комбинация пиперациллин/тазобактам не уступает по эффективности меропенему в лечении фебрильной нейтропении у детей, получающих химиотерапию. Специалисты также обнаружили дополнительный положительный эффект от внутривенного введения иммуноглобулинов в качестве терапии второй линии.

В исследовании, проведенном японскими учеными под руководством Н. Sano, приняли участие 105 пациентов (средний возраст – 8 лет), у которых суммарно зафиксировано 434 эпизода фебрильной нейтропении. Участники были рандомизированы для получения пиперациллина/тазобактама в дозе 337,5 мг/кг/день (максимально 13,5 г/день) или меропенема в дозе 120 мг/кг/день (максимально 3 г/день) в 3 приема через каждый час в качестве терапии первой линии.

Клиническим успехом считали разрешение симптомов инфекционного поражения (в т.ч. лихорадки) в течение 120 ч от начала антибиотикотерапии без рецидива после ее окончания. Общая частота клинического успеха достоверно не отличалась между группами пиперациллина/тазобактама и меропенема (62 vs 66% соответственно; p=0,48). Сопоставимые результаты наблюдались и в отношении частоты летальных исходов (0,8 vs 0%; p=0,5).

Для оценки эффективности внутривенного введения иммуноглобулина в качестве терапии второй линии ученые изучили данные 71 ребенка с 144 эпизодами фебрильной нейтропении, которых по причине несостоятельности терапии перевели на прием другого АБП (те, кто принимал пиперациллин/тазобактам, получили меропенем, и наоборот). После изменения режима терапии пациенты были рандомизированы для внутривенного введения иммуноглобулина в дозе 100 мг/кг/день (максимально 5 г/день) или плацебо курсом 3 дня. Ученые не обнаружили достоверного преимущества назначения иммуноглобулинов (59 vs 42%; p=0,064), но отметили тот факт, что результат лечения зависел от исходной концентрации IgG в сыворотке крови больных. В группе приема исследуемого препарата на терапию ответили 82% участников с исходным уровнем IgG ≤500 мг/дл, в группе контроля – 39%.

[Sano H. et al. Antibiotics, IV Immunoglobulin May Improve Neutropenia in Kids on Chemo. Medscape, 07 Dec 2016.](#)

Подготовила **Дарья Коваленко**

АЗИТРО САНДОЗ®

АЗИТРОМІЦИН

ШВИДКЕ ПРОНИКНЕННЯ У ВОГНИЩЕ ЗАПАЛЕННЯ ДЛЯ БІЛЬШ ЕФЕКТИВНОГО ЛІКУВАННЯ! ¹⁻³



- ЧИМ ВИЩА ЛІПОФІЛЬНІСТЬ, ТИМ КРАЩЕ ПРОНИКНЕННЯ У ВРАЖЕНУ КЛІТИНУ ¹⁻³
- АЗИТРОМІЦИН МАЄ НАЙБІЛЬШУ ЛІПОФІЛЬНІСТЬ СЕРЕД ВСІХ МАКРОЛІДІВ ¹⁻³

УНІКАЛЬНА НА УКРАЇНСЬКОМУ РИНКУ ФОРМА ВИПУСКУ ТАБЛЕТКИ АЗИТРО САНДОЗ® №6 ⁴



**ПАЦІЄНТИ З ПНЕВМОНІЄЮ АБО
ЗАТЯЖНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ ДИХАЛЬНИХ
ШЛЯХІВ, ЯКІ ПОТРЕБУЮТЬ КУРС
ЛІКУВАННЯ БІЛЬШЕ НІЖ З ДНІ⁵**



1. СТРАЧУНСКИЙ Л. С., КОЗЛОВ С. Н. МАКРОЛИДЫ В СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ [HTTP://WWW.ANTIBIOTIC.RU/BOOKS/MACROLID/INTRO.SHTML].
2. HOPKINS S. CLINICAL TOLERATION AND SAFETY OF AZITHROMYCIN IN ADULTS AND CHILDREN // REV CONTEMP PHARMACOTHER. 1994. VOL. 5. P. 383-89.
3. С.Н.КОЗЛОВ, С.А.РАЧИНА, РОЛЬ МАКРОЛИДОВ В ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИЙ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ. CONSILIUM MEDICUM. —Т5. —№4. — 2003.
4. HTTP://PHARMABASE.COM.UA/
5. ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ АЗИТРО САНДОЗ®. Р. С. МЗ УКРАЇНИ UA/11332/01/01, UA/11332/01/02
ВИ МОЖЕТЕ ПОВІДОМИТИ ПРО ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ ТА/АБО ВІДСУТНІСТЬ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ПРЕДСТАВНИКА ЗАЯВНИКА ЗА АДРЕСОЮ ТЕЛЕФОНОМ:
03680, КИЇВ, ВУЛ. АМОСОВА, 12, +380 (44) 495 28 66, WWW.SANDOZ.UA. ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ ФАХІВЦІВ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я.
КМ 4-21-АЗД-РЕЦ-1015

SANDOZ A Novartis Division

«Черная смерть»: суровое испытание для цивилизации

Средневековая Европа, XIV в. Уже четверть столетия бушует война между английским королем, называющим себя королем французским, и королем Франции, скромно ограничивающимся ее пределами. На Британских островах англичане подавляют ирландцев и в очередной раз пытаются усмирить шотландцев, выступающих на любой стороне, лишь бы против ненавистных англичан. На Иберийском полуострове тоже неспокойно: один из сыновей испанского короля беспощадно устраняет соперников на пути к трону. В Италии продолжается борьба между сторонниками находящегося во французской золотой клетке Папы и далекого императора, между князьями церкви и светского мира, между великими торговыми городами, между горожанами – бедными и богатыми. В Германии династия Люксембургов залечивает раны, нанесенные империи междоусобицами и великой гогенштауфеновской борьбой с римской курией. На Востоке сгустилась тьма. Монгольское нашествие, хлынувшее на мир в начале XIII в., привело к нескончаемым бедствиям: завоеван Китай, погибли процветающие государства Средней Азии, погибла общность славянских княжеств, известная нам как Киевская Русь, жестоко пострадали Польша, Венгрия и мусульмане Ближнего Востока. Не было покоя ни в Европе, ни в мире. Как будто под стать военно-политическим событиям повела себя и погода. Холода сменили продолжающийся вот уже пять веков теплый климат Евразии: среди причин учеными называются минимум Вольфа (меньшая солнечная активность) и некоторые проблемы с течением Гольфстрим в Северной Атлантике. Так или иначе, но изменение климата, повлекшее за собой наступившие холода и засухи, сменявшиеся ливнями, привело к голоду и, как сопутствующий фактор, к миграции грызунов, прекрасных разносчиков инфекции. Бегство крыс совпало с массовым переселением людей, которые бежали из сельской местности в города от войн и эпидемий. Там беглецов ждали помой, выливаемые из окон домов, примитивная канализация, питьевая вода из реки, в которую сбрасывались все городские отбросы, и скученность на ограниченных пространствах, среди извилистых узких улочек средневековых городов. Там их ждала «Черная смерть».

Природа и появление

Как известно, чума (от лат. *pestis* – зараза) – это острое природно-очаговое инфекционное заболевание, относящееся к группе карантинных инфекций. Болезнь характеризуется крайне тяжелым течением, высокой контагиозностью и значительным уровнем смертности. Ее возбудителем является т. н. чумная палочка (лат. *Yersinia pestis*), инкубационный период длится от 1 ч до 3 сут, фоном заболевания служат высокая лихорадка, генерализованное поражение лимфоузлов, легких и прочих внутренних органов, зачастую с развитием сепсиса. Болезнь уже «навещала» Европу – так, во время пандемии VI-VIII вв., известной как «Юстинианова чума», болезнь унесла от 25 до 125 млн человеческих жизней во всем мире. Интересно, что этому бедствию также предшествовали изменение (похолодание) климата, вызванный этим голод, миграция грызунов, многолетние войны и концентрация большого количества людей в первом городе мира и важнейшем транспортном узле – Константинополе. Можно говорить о структурной схожести происхождения, развития и завершения обеих пандемий. В обоих случаях одинаковый комплекс социо-экологических факторов повлек за собой одинаковые последствия. Любопытно и то, что обеим пандемиям предшествовала необычайно возросшая распространенность проказы, постепенно нараставшая в течение нескольких сотен лет перед вспышкой вируса. Некоторые современные ученые выстраивают вокруг этого любопытные гипотезы, которые не нашли пока полного подтверждения.

Итак, к нам пришла «Черная смерть»?

Монголы, охотившиеся на сурков в пустыне Гоби, начали умирать от чумы примерно с 1320 г. Животные, покинувшие вследствие голода привычные ареалы своего обитания, стали первыми разносчиками чумы. Почему это произошло? Мигрировавшие сурки случайно попали в природный очаг

чумы, т. е. местность, в которой присутствовали ее возбудители – в данном случае, очевидно, в спящем виде. Из-за разрушения экосистемы, носящей в себе *Yersinia pestis* (в почве, в амёбных клетках), произошел выброс чумной палочки за пределы ее обычного обитания: в том числе в растения, инфицировавшие сурков. Среди последних начинается эпизоотия (аналог человеческой эпидемии): блохи, питающиеся кровью грызунов, заразились от зверей бактериями чумы, развивавшимися в организме насекомых с такой скоростью, что вскоре их желудки оказались забитыми бактериальной массой. Произошел т. н. чумной блок – при каждой попытке блохи высосать из своего разносчика кровь она возвращалась обратно вместе с вымываемыми ее потоком бактериями. Оголодавшие насекомые с огромной скоростью начинают менять ареалы обитания, буквально перепрыгивая с одного животного на другое и заражая все новых и новых. Именно им, блохам, человечество и обязано разразившейся пандемией.

От амёб, растений, блох и сурков чума переходит на новых носителей – и весьма подвижных носителей! Монголы, ставшие со времен Чингисхана номинальными обладателями огромной, раскинувшейся на всю Евразию империи, стали идеальными переносчиками чумы: они были, пожалуй, самой мобильной силой в то время, а благодаря тому, что дороги в их империи являлись предметом особого внимания правителей и отличались высочайшей по тем временам пропускной способностью, разбуженная в пустыне чума быстро охватила весь мир.

После Монголии «Черная смерть» стала распространяться по Великому Шелковому пути: в период 1330-1331 гг. начавшаяся эпидемия «принялась орудовать» в Китае. В некоторых близлежащих от Монголии провинциях (в рамках современных границ) уцелел, если верить китайским источникам того времени, только каждый десятый житель. Из Китая чума, вместе с купцами

и их повозками, устремилась в Индию. Вообще, пострадали многие земли – но не Япония. Осторожные островитяне, едва прослышав о начавшемся, даже отправили послов-лазутчиков разузнать об угрозе и подыскать методы борьбы с ней. Конечно, последнее силами восточной медицины того времени было нереально, но островное положение и самоизоляция сыграли благоприятную роль: «Черная смерть» в Японию не пришла. Любопытно, что практически не пострадали и такие близкие от Китая земли – Корея и Вьетнам, – это говорит о том, что карантин является хорошим средством против пандемии, в том числе и в наши дни.

С далекого Востока слухи, опережая чуму, стали доходить на Запад. Мир еще не был «открыт» полностью, но являлся уже в значительной степени взаимосвязанным: товары из Китая направлялись в Европу уже тогда. Вместе с ними шли и чудовищные известия: «на востоке, рядом с Большой Индией, огонь и вонючий дым спалили все города», «между Китаем и Персией пошел сильный дождь из огня, падавший хлопьями, подобно снегу, и сжигающий горы и долины со всеми жителями» – за дождем плыло черное облако, увидевшие которое якобы умирали в течение нескольких часов.

Житель Авиньона писал приятелям об услышанном: «В первый день (в Индии) прошел ливень из лягушек, змей, ящериц, скорпионов и подобных им ядовитых гадов, на второй с неба разлили молнии и сполохи огня, вперемежку с градом невиданной до селе величины, и, наконец, на третий день с неба сошел огонь и смрадный дым, какой смел с лица земли все, что еще оставалось живого среди людей и иных тварей, и сжегший все бывшие там города до самого основания... затем последовал великий мор, поразивший и все страны вокруг посредством смрадного ветра».

Ему вторит флорентиец: «От генуэзских купцов, достойных всяческого доверия, мы слышали о том, что произошло в тех странах, в верхней Азии, незадолго до начала эпидемии. Там то ли из земли, то ли с неба

появился огненный смерч и, распространяясь на запад, беспрепятственно истребил значительную часть этого края. Некоторые утверждают, что из зловоний, издаваемых пламенем, родилось гниlostное вещество вселенской заразы, но за это мы не можем ручаться. Еще нам сообщил один достопочтенный флорентийский францисканец, находившийся во время чумы недалеко от города Мекки, что там в течение трех суток шел кровавый дождь со змеями, отравившими своим зловонием и опустошившими все окрестности».

Как видим, во всех слухах началу эпидемии (мора) предшествуют разрушительные явления огромной силы. Такое единство в описании нельзя объяснить лишь повторениями средневековых современников друг за другом, здесь кроется нечто более могущественное. Очевидно, речь пойдет о психологии, о массовом сознании. Известно, что одним из способов донести размах события для средневековых (и не только!) людей были цифры – именно поэтому хроники и летописи того времени полны описаний битв многотысячных и даже миллионных армий. Видимо, в данном случае можно наблюдать аналогичный способ донести до слушателей и читателей грандиозность происходящей катастрофы: ужасы, вызванные некими природными факторами (что тогда неизбежно трактовалось современниками как Божий гнев), должны были оттенить, сделать более значимой последовавшую за ними эпидемию. Кроме того, нельзя не обратить внимание на удивительную догадливость наших предков: ведь новой пандемии чумы действительно предшествовали климатические перемены, пусть и не столь апокалиптически выраженные, но намного более опасные. Эта, преломлявшаяся сквозь выдумку, истина завораживает ничуть не меньше, чем неуклонная поступь «Черной смерти», набравшей обороты год от года.

Побегоносное шествие

Как новая пандемия чумы переместилась из Азии в Европу? Особых

противоречий в известных версиях нет, каждый исследователь данной проблемы согласен с тем, что уровень торговых отношений между Востоком и Западом делал этот процесс, в условиях отсутствия каких-либо мер карантинного характера, необратимым: вопрос, таким образом, был лишь в скорости распространения. Одной из самых известных версий является появившаяся в середине XIX в. «скифская», или крымская на современный манер. Якобы монголы, осаждавшие генуэзские крепости в Крыму, занесли в город-порт Кафу бациллы чумы. Они применили в общем-то обычный для средневекового осадного дела прием: забрасывали при помощи катапульт трупы в город — давнее средство вызвать среди осажденных эпидемии и принудить к сдаче. Оттуда чума и попала в Европу. Не трудно догадаться, что пандемия пришла на Запад не только и не столько из Крыма, но эта версия никак не противоречит истине, она лишь демонстрирует один из способов распространения «Черной смерти»: боевые действия, с их миграцией многочисленных компактных групп людей и скученностью. Мы можем лишь отследить некоторые этапы этого смертельного продвижения с Востока на Запад: в город Золотой Орды Хаджи-Тархан (Астрахань) чума «пришла» в 1346 г. Важный торговый пост, конечно же, стал еще одним удобным способом «перемещения» «Черной смерти». Первые случаи смерти европейцев, в крымских колониях, отмечены весной-летом 1346 г. Очевидцы говорили, что *«люди умирают в три дня, покрываясь мучительными язвами и пятнами, и немедленно чернеют после смерти»*. С наступлением зимы казалось, что эпидемия отступила. Но уже следующая весна не оставила места для надежд: смерти продолжились. Лучшие друзья византийского императора — генуэзцы — привезли болезнь на своих быстросходных галерах в Константинополь, где *«в большинстве домов все живущие вымирали разом»*. Из великого города, равно как и во времена прошлой пандемии, беглецы и галеры «принесли» вирус в Европу, на Ближний Восток и в Африку. В ноябре 1347 г. первые жертвы появляются во французском порту Марсель, а оттуда, уже к весне 1348 г., чума распространяется по раздираемой Столетней войной Франции. В это же время пандемия достигла Иберийского и Апеннинского полуостровов. Из Италии, через Альпы, чума добралась до Вены, где впервые встретила сопротивление: принятые городскими властями жесткие меры, среди которых было недопущение скопления трупов умерших, несколько задержали продвижение «Черной смерти» в Центральную Европу. Но в целом это была капля в море хаоса и невежества: жители Европы, истощенные десятилетиями предшествующим пандемии недоеданием (из-за вызванного переменой климата падения урожайности), заболели и быстро умирали. Осенью 1348 г. чума появилась в Лондоне, а в следующем году достигла холодной Скандинавии, а также Германии, в 1350 г. — Польши, а следом, через новгородские владения, и осколков бывшей Киевской

Руси. Вопреки расхожему мнению, далекие земли восточных славян, все еще не оправившихся от монгольского нашествия, пострадали не менее сильно, чем державы Европы. В 1353 г. чума добралась до Исландии, устроив на острове настоящее пиршество смерти, а следовавшие десятилетием спустя новые волны опустошили ранее не затронутые регионы Европы, такие как Богемия.

С аналогичной скоростью пандемия распространялась и на Ближнем Востоке: осенью 1347 г. ее появление зафиксировали в египетской Александрии, а на встречу этой волне уже шла из Персии (Иран) и Месопотамии другая — в этих регионах чума появилась даже раньше, весной того же года.

Ужас охватил мир: из далекого Китая, сопровождаемая рассказами о пути, усталом трупами, пришла «Черная смерть».

А кстати, как называли это бедствие современники? Английские хронисты писали о *hyge mortalitye* (огромная смертность), немецкие о *grosze Pestilenz* (великая чума), испанские о *perligro grande* (великая опасность). Судя по всему, известное нам название появилось уже в XVII в. при неправильном переводе латинского выражения *atra mors* (черная смерть), в котором *atra*, в контексте эпидемий, означает вовсе не цвет, а число (ближайший нам аналог — тьма, тьма народу). В любом случае, общим во всех этих названиях является величина бедствия, обрушившегося на жителей планеты.

Болезнь, как всегда, не щадила никого: англичане, как говорили, принесли на свой остров «Черную смерть» в награбленном во Франции добре; насмехавшиеся над их бедствиями шотландцы начали было нападать на ослабевших соседей, но лишь для того, чтобы обнаружить печальный факт — болезнь поражала их не меньше, чем «грязных английских псов». Согласно легенде, таким же образом пострадала и Скандинавия — потомки викингов разграбили прибывшее к берегу английское торговое судно, воспользовавшись старым добрым береговым правом, отчего и получили свою порцию пандемии. Даже ставя под сомнение достоверность этой легенды, трудно отделаться от мысли, что мир в который раз не сумел объединить усилия и позабыть свои мелкие дразги на фоне такой глобальной угрозы.

«Один горожанин избегал другого, сосед почти не заботился о соседе, родственники посещали друг друга редко, или никогда, или виделись издали: бедствие воспитало в сердцах мужчин и женщин такой ужас, что брат покидал брата, дядя племянника, сестра брата и нередко жена мужа; более того и невероятнее: отцы и матери избегали навещать своих детей и ходить за ними, как будто то были не их дети. По этой причине мужчинам и женщинам, которые заболели, а их количества не исчислить, не оставалось другой помощи, кроме милосердия друзей (таковых было немного), или корыстолюбия слуг, привлеченных большим, не по мере жалованьем; да и тех становилось не много, и были то мужчины и женщины грубого нрава, не привычные к такого рода уходу,

ничего другого не умевшие делать, как по-давать больным, что требовалось, да при-смотреть, когда они кончались; отбывая такую службу, они часто вместе с зара-ботком теряли и жизнь» — так описывал состояние дел в Италии великий Боккаччо. Добавим, что нередкими были и случаи специального распространения болезни — многие верили, что избавиться от чумы можно, передав ее другому, и намеренно шли в места скопления людей, стремясь каким-либо способом поделиться своим страшным недугом. Только редким городам удавалось более-менее организованно выступить против пандемии: кроме упомянутой уже в данном контексте Вены, следует сказать о Милане и Венеции, жители которой, по словам одного итальянца, защищали друг друга подобно стаду диких кабанов — впрочем, даже хорошая организация карантина не всегда выручала. Ту же Венецию она не спасла — крысы-переносчики попросту бежали с охваченного смертью корабля в город, разнося болезнь за стенами этого торгового города-государства...

Борьба

Болезнь начиналась резким повышением температуры тела до 40 °С, головной болью, головокружением и, часто, тошнотой, поносом, меленой. Иногда заболевших мучили галлюцинации, особенно изводящие впечатлительных людей той эпохи. Современников пугал невыносимо тяжелый запах, исходивший от умирающих. Часто болезнь поражала и центральную нервную систему, доказательством чему являются многочисленные свидетельства о «больных, бешено орущих из окон». Жители десятков тысяч городов и деревень, от Лондона до Иерусалима, самым тщательным образом осматривали себя: не появились ли в паху и в области подмышек маленькие красные точки, вскоре превращающиеся в гнойные нарывы, оставлявшие за собой уродующие тело язвы. Их появление, как правило, означало смерть: на 2-3-й день при легочной форме чумы и на 5-6-й — при бубонной. Обе формы нашли место в пандемии: если для таких регионов, как Крымский и Апеннинский полуострова, была характерна бубонная форма чумы, то в Северной Европе господствовала легочная. Находившуюся между ними Францию последовательно постигла сначала легочная, а за ней и бубонная чума. Эту своеобразную смену караула можно проследить при помощи заметок еще одного современника из Авиньона, французского врача Шолиака: в первые месяцы появления чумы жители города умирали не далее чем на третий день от первых симптомов и после сильного кровохарканья, но без бубонных нарывов. Потом продолжительность между заболеванием и смертельным исходом возросла до 5 дней, а кровохарканье исчезло, зато среди симптомов появились бубоны.

Чем же встретила чуму медицина того времени? В первую очередь следует разобратся в том, как врачи вообще определяли чуму и способы ее распространения. Светила врачебной науки того времени придерживались в основном

двух версий. Согласно первой из них, чума распространялась при помощи неких невидимых глазу «семян болезни», от человека к человеку. Согласно другой версии, источником были вредоносные миазмы — ядовитые вещества, выделявшиеся из почвы; в этом случае болезнь передавалась не только от человека к человеку, но и через предметы, тела, а также по воздуху. Последнее предположение привело к появлению знаменитой маски чумного врача, с ее длинным клювом, в который помещались различные лечебные травы, призванные, по мнению создателей, защитить человека от коварных миазмов. Однако в целом состояние медицины и нормы санитарии, принятые в обществе того времени, никак не помогли защитить человечество от чумы. Врачи предлагали садиться на диету, окуривать помещения и улицы дымом, дышать запахом сжигаемого пороха, изолировать заболевших. Существовало множество методов борьбы с мором: где-то воздух в домах очищали при помощи свежего молока, налитого в большое блюдо, где-то вместо молока использовали несколько головок лука — и молоко, и лук должны были впитать в себя потенциальные источники заболевания. К бубонным нарывам прикладывали жаб и гадюк, отсасывали чумной яд пиявками, брызгали на горячие лбы несчастных кровь только что зарезанных голубей или собак и даже кололи яички иглами. Людей убеждали не есть мясного, отказаться от женщин (и, соответственно, от мужчин тоже), завести себе домашнее животное — козла, например. По мнению некоторых врачей, его запах отпугивал, изгонял миазмы, несущие смерть. Кое-где рекомендовали носить на себе фекалии в специальных мешочках. Подобные украшения, разумеется, нисколько не помогали, но были показателем отчаяния, охватившего врачей во всем мире. Впрочем, нужно сказать, что к чести последних, они себя не щадили — зачастую вся врачебная корпорация какого-нибудь крупного города погибала в борьбе с бедствием, но не бросала родных стен. При всей своей беспомощности через века нам видится подвиг бесстрашия, продемонстрированного врачами, — это замечательный пример для всех нас.

Сами медикусы вполне осознавали свое бессилие: общим мнением было то, что больному следует хорошо питаться, положившись в итоге на Божью волю. Еще более надежным средством, рекомендуемым пациентам, было бегство, выраженное в формуле «быстро, далеко, надолго», — к сожалению, это, как правило, приводило к более быстрому распространению пандемии. Из действительно помогающих хирургических средств, используемых врачами, можно назвать вскрытие и прижигание нарывов раскаленным железом. Трудность, однако, заключалась в том, что и без того ослабленный организм больного зачастую не выдерживал такого напряжения. Наконец, «Черная смерть» привнесла в арсенал борьбы с эпидемиями термин «карантин» (от итал. *quarante* — сорок): если подозреваемые инфицированные выживали

Продолжение на стр. 60.

«Черная смерть»: суровое испытание для цивилизации

Продолжение. Начало на стр. 58.

после 40 дней изоляции, то считались здоровыми. Подобные упования часто преподносили неприятные сюрпризы горожанам, впуская к себе в дом выдержавших это испытание. Тем не менее подобный метод помогал бороться с распространением болезни.

Там, где не могли справиться власть, церковь и медицина, вступали в дело простые люди: дороги и улицы Европы заполнили чудные процессии. Можно было увидеть бичующих друг друга мрачных флагеллантов (от лат. flagellare – сечь, хлестать, мучить); в черных плащах и капюшонах, они медленно шли, часто принося с собой смерть: распространяя чуму и призывая к убийству евреев. Последних нещадно преследовали почти во всей Европе: народная молва считала их вольными или невольными виновниками произошедшего – болезнь якобы приходит из их гетто или специально распространяется ими среди христиан. За флагеллантами шли одетые в белое люди, напевая псалмы и танцующие вместе, – охваченные массовым психозом, они вопят и дергаются, сбиваясь в целые толпы,двигающиеся от города к городу. Помимо сект, пандемия породила собой массу суеверий, многие из которых сохранили свою силу и по сей день. Вообще, «Черная смерть» оказала огромное влияние на культуру Европы, несоизмеримое с «Юстиниановой чумой» и третьей пандемией чумы в Китае XIX в.

Итоги

Как и прошлая пандемия чумы, «Черная смерть» не была побеждена усилиями врачей или человеческого сообщества: она попросту исчерпала себя, мутировав в менее опасный штамм. Заболевших становилось все меньше, случаев выздоровления – все больше. Мир постепенно начинал оправляться, уцелевшие подняли головы. Чего стоила новая чума людям?

По наиболее распространенному мнению, «Черная смерть» только в Европе унесла треть ее жителей, а всего в мире за несколько десятилетий – около 60 млн человеческих жизней. О количестве жертв можно спорить, и некоторые историки значительно снижают общую цифру умерших, но никто не будет оспаривать общий масштаб произошедшего. Даже по самым щадящим подсчетам, число жертв насчитывает несколько десятков миллионов жителей Евразии, Ближнего Востока и Африки. Фактически пандемия уничтожила целый пласт жителей Европы и мира, в огромной степени затруднив существование уцелевших: чума бушевала с 30-х по 60-е годы XIV в., и это не могло не оказать губительного влияния на жизнь этого и последующих поколений.

Главными негативными последствиями случившейся пандемии следует,

разумеется, считать гибель миллионов людей, вызванный этим экономический и социальный хаос, острое ощущение незащищенности, охватившее и без того стремившееся запечатать мир средневековое общество. Очевидно, что пандемия ослабила все без исключения государства того времени, но так как ее удары распределены относительно равномерно, то никто не получил преимуществ, равно как и не пострадал в такой степени (относительно соседей), чтобы ослабнуть до критического уровня. Политических и этнических последствий, сравнимых с наступившими в ходе «Юстиниановой чумы» событиями, вроде арабских завоеваний, не наступило. Можно лишь говорить о некотором ослаблении и без того уже достаточно фрагментарной империи монголов, в частности доминировавшей на землях бывшей Киевской Руси Золотой Орды, но будет слишком «притянутым за уши» утверждать последующее ее исчезновение исключительно «Черной смертью» – поражение кочевников перед неуклонно крепнущими народами Восточной Европы было делом времени, а не волей случая.

Можно сказать, что пандемия омолодила Европу: нехватка рабочих рук сделала горожан и даже крестьян намного ценнее, чем прежде, для их сенсоров, это заставило производительные силы Европы ощутить свою возросшую значимость. Нехватка рук привела к поступательному росту механизации труда и, соответственно, научно-техническому прогрессу. Раз мир не удалось запретить, его следовало открыть, чтобы разобраться, изучить и обезопасить себя – мышление европейцев начинает меняться в более свободную сторону, пространства, окружавшие их, становятся теперь не только источником всяческих опасностей, но и полем для исследования. Чума в значительной степени ослабила католическую церковь – ее аппарат, лучший в мире, был серьезно прорежен, и королям Европы приходится все больше полагаться на образованных горожан, заменяя ими выбывших клириков. Да и в целом авторитет церкви падает – она не смогла защитить свою паству от такой угрозы...

В общем, можно сказать, что хотя пандемия и не привела к коренным изменениям в Европе, она в значительной степени подстегнула ряд положительных процессов, в то же время остановив некоторые другие: по мнению отдельных ученых, последствия демографической катастрофы, наступившей в рассматриваемый период, были преодолены лишь в XVIII в. Таким образом, пандемия чумы стала суровым испытанием для мира, в который раз продемонстрировав, чего стоят наши замки на песке перед лицом начавшегося шторма. И от себя добавим – величайшим мученичеством нашей истории.

Подготовил Роман Меркулов

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,

тиреїдологія, метаболічні розлади»

Передплатний індекс – 37632

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 200 грн,

на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Кардіологія,

ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс – 37639

Періодичність виходу – 6 разів на рік

Вартість передплати на рік – 300 грн,

на півріччя – 150 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Неврологія,

психіатрія, психотерапія»

Передплатний індекс – 37633

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 200 грн,

на півріччя – 100 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Агентство «Медичний проект «Здоров'я України»

03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.

Тел./факс відділу передплати +380(44) 364-40-28 (29);

e-mail: podpiska@health-ua.com

ЄДРПОУ 40250878, р/р 26000253157539

в ПАТ «Приватбанк», МФО 321842

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Онкологія,

гематологія, хіміотерапія»

Передплатний індекс – 37634

Періодичність виходу – 5 разів на рік

Вартість передплати на рік – 250 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – 37638

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 200 грн,

на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Пulьмонологія,

алергологія, риноларингологія»

Передплатний індекс – 37631

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 200 грн,

на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Хірургія, ортопедія,

травматологія»

Передплатний індекс – 49561

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 200 грн,

на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Урологія,

нефрологія, андрологія»

Передплатний індекс – 86683

Періодичність виходу – 3 рази на рік

Вартість передплати на рік – 150 грн

Журнал «Серцева недостатність»

Передплатний індекс – 49291

Періодичність виходу – 3 рази на рік

Вартість передплати на рік – 150 грн

НАША АДРЕСА:

Видавничий дім

«Здоров'я України»,

03035, м. Київ,

вул. Механізаторів, 2

Відділ передплати:

тел.: + 380 (44) 364-40-28,

e-mail: podpiska@health-ua.com

www.health-ua.com



www.health-ua.com



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

Стратегии профилактики неинфекционных болезней и пути их реализации: от постулатов прошлого в будущее

По материалам научно-практической конференции, 4 ноября, г. Харьков

Такое название носила научно-практическая конференция при участии международных специалистов, организатором которой выступило ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины». В мероприятии приняли участие свыше 260 ученых и врачей практического здравоохранения, провизоров из 9 городов Украины и 15 районов Харьковской области. В рамках конференции состоялись 2 пленарных заседания, секция стендовых докладов, а также выставка лекарственных препаратов.



В докладе «Атеросклероз и кишечник: есть ли связь?» директор ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Галина Дмитриевна Фадеевко отметила, что нарушение липидного обмена традиционно рассматривается как фактор риска (ФР) и как доказанный патогенетический механизм развития атеросклероза и кардиометаболических заболеваний. Хорошо изучены особенности хронического системного

воспаления — ключевого звена в атерогенезе, в котором задействованы провоспалительные биологически активные вещества, продуцируемые печенью, жировой тканью и кишечной микробиотой. В связи с этим к основным ФР развития атеросклероза добавлена кишечная микробиота: она определяет ответ организма на влияние окружающей среды и формирует определенный кардиометаболический профиль.

В настоящее время представлена новая модель формирования здоровья человека, в соответствии с которой наряду с собственным геномом и внешними воздействиями изучается роль генома кишечной микрофлоры как крупнейшего органа, принимающего участие в формировании фенотипа.

Механизм атерогенеза связан с увеличением уровня триметил-аминоксида (ТМАО), который продуцируется определенными видами кишечных бактерий. Выявлено, что продолжительное потребление пищи, содержащей повышенное количество фосфатидилхолина животного происхождения и L-карнитина, приводит к изменениям состава кишечной микрофлоры, создающим условия для размножения бактерий, участвующих в синтезе ТМАО и атерогенной дислипидемии. Установлено, что пищевые предпочтения не только определяют состав и функцию кишечной микробиоты, но и являются главным фактором профилактики возникновения и прогрессирования атеросклероза. Учитывая, что микробная популяция обладает высокой пластичностью, модификация диеты является достаточно перспективным направлением касательно оптимизации диагностики, терапии и профилактики кардиоваскулярных заболеваний.



С докладом «Цирроз печени и его осложнения» выступил проректор по научно-педагогической работе и последипломному образованию, заведующий кафедрой внутренней медицины № 1 ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», доктор медицинских наук, профессор Игорь Николаевич Скрыпник.

Он отметил, что большое значение в патогенезе цирроза печени (ЦП) имеет вазоактивная дисрегуляция, связанная с дисбалансом провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. Факторами, влияющими на обратимость фиброза и цирроза, являются изменения архитектоники сосудов печени, повышение содержания коллагена и эластина, резистентность к апоптозу активированных печеночных звездчатых клеток / миофибробластов и повышение жесткости ткани печени. Антифибротическая терапия, способствующая снижению портальной гипертензии и риска связанных с ней осложнений, эффективна прежде всего при первичном билиарном циррозе, первичном склерозирующем холангите и ЦП любой этиологии. Фармакотерапия печеночной энцефалопатии предполагает использование препаратов, снижающих образование и всасывание аммиака в кишечнике (антибиотики — АБ, про- и пребиотики, т. п.), и препаратов, связывающих аммиак в крови (натрия бензоат, натрия фенилacetат). Также рекомендованы гепатопротекторы и диета с содержанием белка до 1,0–1,5 г/кг для поддержания положительного баланса азота. При ЦП и рефрактерном асците в качестве вторичной профилактики рекомендованы неселективные β-блокаторы (пропранолол, надолол), которые следует использовать осторожно, со строгим контролем уровней артериального давления, натрия и креатинина в сыворотке крови. При этом карведилол не рекомендован в качестве вторичной профилактики. Основными препаратами для лечения асцита при ЦП являются диуретики.

Вопросы профилактики холецистолитиаза у коморбидных пациентов рассмотрела заместитель директора по научной работе ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», доктор медицинских наук Елена Вадимовна Колесникова. Холецистолитиаз является многофакторным заболеванием, в развитии которого ведущую роль играет перенасыщение желчи холестерином (ХС). При этом гипокинезия желчных протоков (ЖП) развивается



уже на начальной стадии формирования холестериновых желчных камней, хотя и не сопровождается еще увеличением объема ЖП натошак, а степень снижения опорожнения ЖП находится в прямой зависимости от концентрации ХС в желчи ЖП. Следует помнить, что на ранней стадии формирования желчных камней нарушение сократимости ЖП еще обратимо. В приведенном алгоритме терапевтических мероприятий при желчнокаменной болезни особое место

занимает нормализация реологических свойств желчи и профилактика дальнейшего камнеобразования посредством использования урсодезоксихолевой кислоты (УДХК), а также предотвращение дискоординации моторно-эвакуаторной функции ЖП и билиарной боли. Среди механизмов терапевтического действия УДХК — литолитический, цитопротекторный и гипохолестеринемический, а также способность уменьшать активность провоспалительных цитокинов, подавлять процессы перекисного окисления липидов, усиливать антиоксидантную защиту и снижать выраженность стеатоза печени.

В завершение докладчик отметила, что первичная профилактика желчнокаменной болезни путем коррекции известных ФР обоснована, диагностика предкаменной стадии реальна, а терапия на стадии билиарного сладжа экономически выгодна.



Профессор кафедры кардиологии и функциональной диагностики Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук Лариса Николаевна Яковлева рассказала о возможностях спекл-трекинг эхокардиографии в 2D-режиме (2D-СТ-ЭхоКГ) в диагностике дисфункции правого желудочка (ПЖ) при острой тромбозмболии легочной артерии (ТЭЛА).

Необходимость своевременной диагностики и адекватной терапии ТЭЛА

обуславливается высокими распространенностью и смертностью при данной патологии. Данные собственного исследования показали, что у 27,8% больных с ТЭЛА при проведении ЭхоКГ признаки дисфункции ПЖ отсутствуют. Нарушения сократительной способности ПЖ могут быть выявлены при проведении 2D-СТ-ЭхоКГ.

Наиболее чувствительными показателями 2D-СТ-ЭхоКГ, которые ассоциируются с наличием дисфункции ПЖ при острой ТЭЛА, являются степень глобальной деформации свободной стенки ПЖ и сегментарная фракция выброса апикального сегмента.



О влиянии мельдония на кардиоренальные ФР у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа сообщил заведующий отделом профилактики эндокринных заболеваний Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей, доктор медицинских наук, профессор Владимир Иванович Паньків. Освещая эпидемиологию СД, он отметил, что в мире СД страдает около 415 млн взрослого населения, а к 2040 г. прогнозируется рост заболеваемости на 50% — до 642 млн человек. Ежегодные расходы на терапию СД и его осложнений составляют более 670 млрд долларов.

Результаты сравнительного 12-недельного исследования влияния мельдония на кардиоренальные ФР у больных СД 2 типа свидетельствуют об увеличении показателя фракции выброса левого желудочка в основной группе на 10% по сравнению с 6,3% в контрольной группе. Скорость клубочковой фильтрации в основной группе пациентов достоверно увеличилась — на 14,3% по сравнению с 5,1% в контрольной (с 61,1±2,3 до 71,2±2,4 мл/мин/1,73 м² после окончания лечения), уровень микроальбуминурии достоверно снизился (на 13,1 vs 2,9%).

Полученные результаты свидетельствуют о наличии у мельдония нефропротекторных свойств, что имеет важное значение для пациентов с СД 2 типа в плане снижения сердечно-сосудистого риска.

Предметные когнитивные нарушения (КН) проанализировала главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Неврология», заведующая отделом сосудистой патологии головного мозга ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Тамара Сергеевна Мищенко. Снижение памяти, внимания и других когнитивных



функций нередко сопровождается процесс старения. По статистике, до 3/4 лиц старше 65 лет недовольны своей памятью. У половины из них наличие КН подтверждается с помощью объективных методов исследования, таких как нейропсихологические тесты. Диагноз деменции или КН является синдромальным и предполагает полноценное обследование пациента с целью установления причины. Важным является поиск т. н. обратимых форм КН при гипотиреозе, дефиците витамина В₁₂ и фолиевой кислоты, печеночной, почечной недостаточности, хронической гипоксии, злоупотреблении алкоголем, психоактивными препаратами и на фоне других дисметаболических расстройств.

Необходимые мероприятия при наличии КН любой этиологии — поиск и коррекция дисметаболических расстройств, которые либо сами по себе могут быть причиной патологического процесса, либо усиливают их выраженность при первичных заболеваниях головного мозга. Показана коррекция известных ФР: лечение гипертонии, других сердечно-сосудистых заболеваний, коррекция гиперлипидемии, при наличии атеросклероза — назначение антиагрегантов. Наибольший симптоматический эффект в отношении уменьшения выраженности КН оказывает воздействие на нейротрансмиттерные системы. При этом легкие и умеренные КН преимущественно возрастного характера хорошо отвечают на дофаминергическую терапию, а при синдроме умеренных КН и деменции, связанной с дегенеративным или тяжелым сосудистым поражением головного мозга, показаны ацетилхолинэргические препараты и антагонисты NMDA-рецепторов. С целью замедления прогрессирования КН назначаются нейропротекторы, в частности антиоксиданты и нейротрофические факторы.

Адекватная диагностика и оптимальная терапия КН, как правило, позволяют повысить качество жизни пациентов и их окружения.



Проблемам перекрестной аллергии уделяла внимание главный специалист по аллергологии Управления охраны здоровья Харьковской ОГА, доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренней медицины № 2 и медресистства Харьковского национального медицинского университета (ХНМУ) Татьяна Васильевна Бездетко. Перекрестная реактивность представляет собой феномен распознавания и связывания IgE-антител с последующей индукцией иммунного ответа на похожие (гомологичные) молекулы аллергенов. Основными причинами развития аллергии к лекарствам является генетически обусловленная предрасположенность; наличие других видов аллергии (бактериальной, пылевой, пищевой и др.); длительное применение большими лекарственными препаратами, особенно повторными курсами; аллергия на вакцины; эндокринные нарушения и др.

Симптомы перекрестной аллергии — гиперемия кожных покровов, сыпь, зуд, дерматит, крапивница и конъюнктивит. Лидерами в структуре причин возникновения перекрестных реакций являются АБ для системного применения (25,9%). Точное и объективное прогнозирование системных реакций, в том числе и угрожающих жизни, возможно с помощью современных методов молекулярной аллергодиагностики. Подробный сбор аллергологического анамнеза, тщательная оценка и подбор лекарственных препаратов, отказ от приема АБ с профилактической целью и рациональное назначение средств для пролонгированного использования позволяют снизить вероятность медикаментозной аллергии.



Вопросы клиники, диагностики и лечения сосудистой деменции затронула заведующая кафедрой неврологии № 1 ХНМУ, академик УАН, доктор медицинских наук, профессор Ирина Анатольевна Григорова. Определив деменцию как синдром, при котором происходит резкое ухудшение памяти, мышления, поведения и способности выполнять ежедневные действия, докладчик отметила, что данная патология поражает в основном пожилых людей, при этом она не является нормальным признаком старения. В мире насчитывается 35,6 млн пациентов с деменцией, ежегодно регистрируется 7,7 млн новых случаев заболевания.

В ходе конференции также были рассмотрены ФР неинфекционных заболеваний, современные клинические, лабораторные и инструментальные методы их диагностики, вопросы персонализированной первичной и вторичной профилактики и инновационные подходы к решению указанной проблемы.



Первый лабораторный тест для объективной ранней диагностики шизофрении

Продолжение. Начало в № 22.

Разработка современных молекулярных тестов для диагностики шизофрении

Последнее десятилетие исследования по диагностике шизофрении были направлены на анализ большинства протеомных биомаркеров, ориентированных одновременно на изучение как нескольких целевых биомаркеров, так и отдельных молекул. При этом стал применяться комплексный подход с использованием высокоэффективных методов жидкостной хроматографии, масс-спектрометрии и мультиплексного иммуноанализа, с использованием которых возможен одновременный анализ десятков и сотен аналитов. Одним из таких методов является технология xMAP (Multi-Analyte Profiling).

Технология применения микросфер в качестве носителей биомолекул всего лишь несколько лет назад вошла в практику лабораторных исследований и сейчас активно используется в разных областях современной медицины. К одному из наиболее успешных достижений относят создание системы на основе суспензионных биочипов. В ней впервые удалось решить ряд технических проблем, связанных с применением микросфер для проведения диагностических исследований в мультиплексном формате. Эта технология основана на принципе использования синтетических микросфер-носителей и проточной цитометрии. Благодаря мультиплексности, открытости платформы и широкому спектру решаемых задач технология xMAP обеспечивает большую гибкость, скорость, воспроизводимость и экономическую эффективность.

В технологии xMAP используются микросферы (гранулы из полистирола диаметром 5,6 мкм) в качестве твердой фазы для иммобилизации моноклональных антител. Каждая микросфера покрыта смесью флуоресцентных красителей в определенных соотношениях и имеет уникальную спектральную характеристику (рис. 1).

Образец (сыворотка крови) вносится в ячейку 96-луночного планшета, в которой происходит иммуноанализ с использованием микросфер. На микросфере, содержащей на своей поверхности карбоксильные группы, способные вступать в реакцию с образованием ковалентных связей с лигандами, иммобилизуют захватывающие антитела, которые специфически связывают определенный компонент аналита. Затем к реакционной смеси добавляют биотинилированные вторичные антитела, которые специфически взаимодействуют с компонентами аналита. После этого добавляют конъюгат стрептавидина с фикоэритрином, что позволяет регистрировать сигнал флуоресценции фикоэритрина на тех микросферах, на которых произошло первичное связывание интересующего компонента аналита (рис. 2).

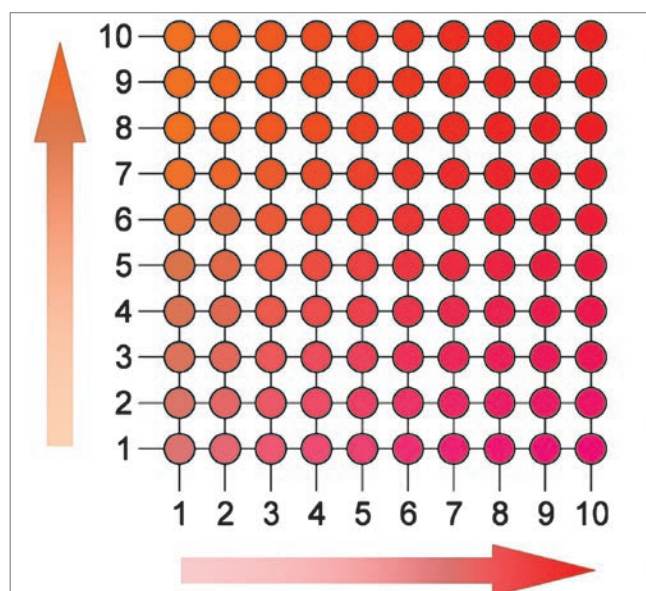


Рис. 1. Уникальные микросферы покрыты двумя флуоресцентными красителями различной интенсивности

Таблица. Аналиты, которые оцениваются в рамках теста VeriPsych™					
№ п/п	А-аналиты	№ п/п	В-Аналиты	№ п/п	С-Аналиты
1.	Кортизол	1.	Аполипопротеин А1	1.	Аполипопротеин В
2.	Гаптоглобин	2.	Нейротрофический фактор мозга (BDNF)	2.	Аполипопротеин А2
3.	Интерлейкин-10	3.	β_2 -Микроглобулин	3.	Аполипопротеин С1
4.	Альфа-1-антитрипсин	4.	Фетуин-А	4.	СА-125
5.	Аполипопротеин Н	5.	IgA	5.	Кальбиндин
6.	Карциноэмбриональный антиген	6.	Лютеинизирующий гормон	6.	CD5L
7.	Компонент системы комплемента С3	7.	Макрофагальный воспалительный белок 1 α (MIP-1 α)	7.	Рецептор эпидермального фактора роста (EGFR)
8.	Ферритин	8.	Простатическая кислая фосфатаза	8.	Фолликулостимулирующий гормон
9.	Интерлейкин-7	9.	Тестостерон	9.	IgM
10.	Trail-R3			10.	Рецептор интерлейкина-6
11.	Бета-целлюлин			11.	Интерлейкин-11
12.	Фактор роста соединительной ткани (CTGF)			12.	Интерлейкин-17
13.	Эндотелин			13.	Молекула повреждения почек-1 (KIM-1)
14.	Молекула клеточной адгезии (ICAM-1)			14.	Моноцитарный хемоаттрактантный белок-2 (MCP-2)
15.	MDC			15.	Матриксная металлопротеиназа-2 (MMP-2)
16.	MIF			16.	Пептид YY (PYY)
17.	Пролактин			17.	Тиреотропный гормон
18.	Амилоид сыворотки			18.	Трансферрин
19.	Сортилин			19.	Витронектин
20.	Тканевой ингибитор металлопротеиназы-1 (TIMP-1)			20.	Тромбопоэтин
21.	Рецептор к фактору некроза опухолей-2 (TNFR2)				
22.	Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF)				

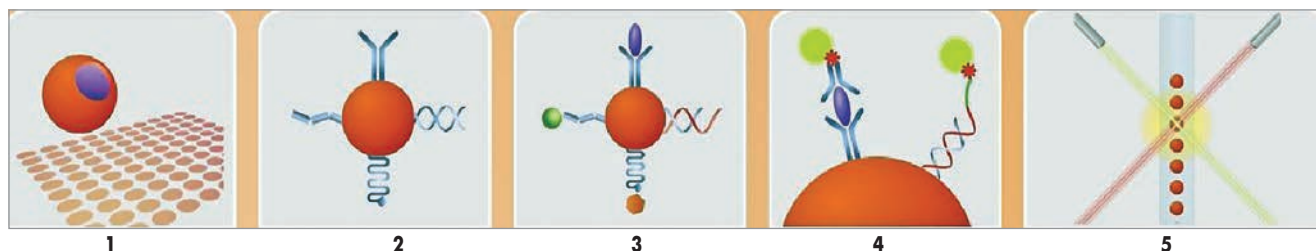


Рис. 2. Принцип технологии xMAP: 1 – окрашивание полистироловых микросфер (5,6 мкм) смесью двух флуорофоров; 2 – присоединение связывающих агентов к поверхности микросфер (субстраты, пептиды, олигонуклеотиды, рецепторы, антитела); 3 – добавление образца (кровь, сыворотка, плазма); 4 – внесение детектирующего агента и флуоресцентной метки (смесь стрептавидина и фикоэритрина); 5 – считывание результатов (проточный цитофлуориметр идентифицирует каждую индивидуальную микросферу и детектирует интенсивность сигнала)

Анализ осуществляется на специальном лазерном проточном цитофлуориметре, который регистрирует флуоресцентные сигналы. Красный лазер возбуждает молекулы красителей внутри микросферы и классифицирует микросферы, а зеленый лазер используется для количественной оценки исследуемого аналита. Выпускаемые в настоящее время системы позволяют проводить мультиплексный анализ – количественное определение до 100 различных аналитов за один анализ.

Биологический маркер VeriPsych™ для диагностики шизофрении

В качестве коммерческого теста для диагностики шизофрении в 2010 г. был представлен первый мультиплексный биологический маркер VeriPsych™, утвержденный CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments). Это совместная разработка компаний Rules-Based Medicine (США) и Psynova Neurotech (Великобритания). В основе теста лежит определение с использованием мультиплексной технологии в сыворотке крови 51 аналита, специфично и достоверно коррелирующих с шизофренией. В процессе создания теста (работа длилась около 10 лет) ученые из Кембриджского университета под руководством профессора Sabine Bahn использовали образцы крови 572 больных шизофренией и 235 здоровых участников. Таким образом, исследователи проанализировали около 200 потенциальных биомаркеров шизофрении по отдельности и в комбинации, в результате

чего удалось определить связанные с шизофренией (n=51; табл.). Чувствительность и специфичность теста составляют 83%, его использование предполагает особый алгоритм расчета. «Если определение лишь одного показателя, а именно уровня глюкозы в крови, может подтвердить или опровергнуть наличие сахарного диабета, то для диагностики некоторых заболеваний, к которым относится шизофрения, требуется анализ нескольких десятков биомаркеров», – отметил один из создателей теста VeriPsych™ доктор Craig Benson.

«Психиатры и специалисты здравоохранения отреагировали на появление теста неоднозначно. Большинство согласилось с тем, что чувствительный и специфический тест, анализирующий показатели крови при психических заболеваниях, является важным шагом вперед, другие же скептически отнеслись к использованию нового метода в клинической практике. Критические замечания в основном касались того, что тест помогает различить больных шизофренией и здоровых людей, но не предназначен для дифференциальной диагностики шизофрении и других психических расстройств», – прокомментировал руководитель проекта профессор Sabine Bahn. Как сообщают разработчики теста VeriPsych™, следующая версия предоставит клиницистам возможность разграничить шизофрению и биполярные расстройства.

Список литературы находится в редакции.

МОЖЛИВІСТЬ ПЕРЕДБАЧИТИ МАЙБУТНЄ

Зі схемою АРТ Ралтегравір + TDF/FTC, яка продемонструвала дієвість та переносимість¹




ІСЕНТРЕСС®
ралтегравір

Скорочена інформація з безпеки препарату Ісентресс®

Діюча речовина: ралтегравір; 1 табл. містить 400 мг ралтегравіра. **Допоміжні речовини:** целюлоза мікрокристалічна, лактози моногідрат, кальцію гідрофосфат безводний, гідроксипропілметилцелюлоза, поллоксамер, натрію стеарилфумарат, магнію стеарат. **Показання.** Лікування дорослих і дітей старше 6 років з ВІЛ-1 інфекцією в поєднанні з іншими антиретровірусними препаратами. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату. **Спосіб застосування та дози.** Доза Ісентрессу становить 1 таблетка 400 мг 2 рази на добу для дорослих та дітей у віці від 12 років, діти 6-11 років з масою тіла не менше 25 кг. **Побічні реакції.** Нечасто – інфекції та інвазії, новоутворення доброякісні, злоякісні та невизначені, психіатричні порушення, порушення з боку кров'яної, імунної систем, метаболізму і травлення, органів зору, органів слуху та лабіринту, лімфатичної системи, серцево-судинної системи, респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення, шлунково-кишкового тракту, печінки і жовчівивідних шляхів, шкіри і підшкірної клітковини, скелетно-м'язового апарату і сполучної тканини, нирок і сечовивідних шляхів, статевий системи і молочних залоз; загальні порушення: астения, підвищена втомлюваність, підвищення температури тіла; часто – підвищений рівень АЛАТ, атипова кількість лімфоцитів, підвищений рівень АСТ, підвищений рівень тригліцеридів в крові, підвищений рівень ліпази, підвищений рівень панкреатичної амілази в крові. **Діти.** Ісентресс застосовувати дітям віком від 6 років з масою тіла не менше 25 кг. Безпека і ефективність ралтегравіра для дітей до 6 років не встановлена. **Особливості застосування.** **Пацієнти з порушеннями функцій печінки.** Немає необхідності в корекції дози препарату для пацієнтів з порушеннями функцій печінки легкого та середнього ступеня тяжкості; препарат з обережністю слід призначати пацієнтам з важкими захворюваннями печінки. **Порушення функцій нирок.** Немає необхідності в корекції дози препарату для пацієнтів з порушеннями функцій нирок. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** Одночасне застосування Ісентрессу з антацидами, що містять алюміній і магній, призводить до зменшення рівня ралтегравіра в плазмі крові. Одночасне застосування Ісентрессу з нтацидами, що містять алюміній і магній, не рекомендується. Слід з обережністю призначати препарат Ісентресс одночасно з ефективними індукторами уридин-дифосфат-глюкуронозилтрансферази (УДФ-ГТ) 1А1 (наприклад, рифампіцин). Рифампіцин знижує рівень ралтегравіра в плазмі крові; слід розглянути питання про збільшення дози препарату Ісентресс в 2 рази. **Пацієнти літнього віку.** Існує обмежена інформація про застосування ралтегравіра пацієнтам літнього віку. Тому в цій популяції Ісентресс слід застосовувати з обережністю.

Перед призначенням будь-якого препарату, зазначеного в даному матеріалі, будь ласка, ознайомтеся з повною інструкцією із застосування, що надається компанією-виробником. Компанія MSD не рекомендує застосовувати препарати компанії способами, відмінними від описаних в інструкції по застосуванню. Повна інструкція для медичного застосування препарату додається.

АРТ – антиретровірусна терапія, TDF – дизопроксил фумарат тенофовіру; FTC – емітріцітабін

Матеріал призначений тільки для фахівців охорони здоров'я і тільки для поширення на спеціалізованих медичних заходах.

Посилання: 1. Rockstroh JK, Lennox JL, DeJesus e, et al; for STARTMRK Investigators. Long-term treatment with raltegravir or efavirenz combined with tenofovir/emtricitabine for treatment-naïve human immunodeficiency virus-1-infected patients: 156-week results from STARTMRK. Clin Infect Dis. 2011;53(8):807–816.

INFC-1180472-0000

Copyright © 2016 MSD Україна. Всі права захищені.

Ісентресс – зареєстрована торгова марка компанії «Мерк энд Ко., Інк».

Виробники: Мерк Шарп і Доум Б.В. / Merck Sharp & Dohme B.V.

Місцезнаходження: Ваардервег 39, 2031 БН Хаарлем, Нідерланди.

Регістраційне свідоцтво № UA / 9325/01/01. Наказ МОЗ України від 13.02.2014 р № 125



За додатковою інформацією звертатися в ТОВ «MSD Україна»: Бізнес-центр «Горизонт Парк», 03038, Україна, Київ, вул. Амосова, 12, 3-й поверх, корпус 1. Тел.: (044) 393-74-80, E-mail: medinfo@merck.com, www.msd.ua

Матеріал схвалений до розповсюдження (04.2016). Матеріал придатний до 04.2018.



Ессенціалє® форте Н

є джерелом есенціальних фосфоліпідів
для відновлення клітин печінки*



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



www.essentiale.ua

* Доведено в експериментальних дослідженнях.² ** Не розжовувати, запивати невеликою кількістю води. ¹ Інструкція для медичного застосування препарату Ессенціалє® форте Н. Наказ МОЗ України №124 від 06.03.2015 Р.П. № UA/8682/01/01. ² Gundermann KJ, Kuenker A, Kuntz E, Drozdik M. Activity of essential phospholipids (EPL) from soybean in liver diseases. Pharmacol Rep 2011; 63: 643–659.

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

SAUA.PCH.15.11.0514(1)

SANOFI 