

Доктор медичних наук, професор
Леонід Воронков



**Корекція
железодефіцитних состояний
как актуальное направление
в лечении хронической
сердечной недостаточности**

Читайте на сторінці **48**

Доктор медичних наук, професор
Ольга Голубовская



**Сопутствующая патология
у пациентов с ВИЧ-инфекцией**

Читайте на сторінці **18**

Доктор медичних наук, професор
Александр Литус



**11-е Киевские
дерматологические дни:
профессиональное
событие года**

Читайте на сторінці **12**

Роваміцин®

Спіраміцин
Коли безпека важлива



- Широкий спектр антимікробної дії, включаючи типові та атипіві 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 атипичну пневмонію застосування макролідів є доцільним незалежно від тяжкості захворювання та анамнезу. Інфекції шкіри з доброякісним перебігом: імпетиго, імпетиголізація, ектима, інфекційний дермо-гіподерміт (особливо бешиха), еритразма; інфекції ротової порожнини; негонококові генітальні інфекції; хіміопрофілактика рецидивів гострої ревматичної гарячки у хворих, у яких алергія на бета-лактамі антибіотики; токсоплазмоз у вагітних жінок; профілактика менінгококового менінгіту в осіб, яким протипоказане застосування рифампіцину. **Спосіб застосування та дози.** Таблетки, що містять 3 000 000 МО спіраміцину, не застосовують дітям. Таблетки, що містять 1 500 000 МО спіраміцину, не застосовують дітям віком до 6 років через ризик розвитку ядухи. Таблетки Роваміцин®, вкриті оболонкою, дрібнити та ділити не можна! Пацієнтам з нормальною функцією нирок таблетки препарату Роваміцин® рекомендовано приймати у таких дозах: дорослим – по 6 000 000-9 000 000 МО (2-6 таблеток на добу за 2-3 прийоми); дітям віком від 6 років – 1 500 000-3 000 000 МО на кожні 10 кг маси тіла на добу за 2-3 прийоми. Пацієнтам з нирковою недостатністю немає необхідності коригувати дозування. **Побічні реакції.** Шлунково-кишковий тракт: диспепсія, зокрема біль у шлунку, нудота, блювання, діарея. Реакції гіперчутливості, включаючи висипання, кропив'янка, свербіж, почервоніння шкіри; Серцеві порушення. Подовження інтервалу QT, шлуночкова аритмія, шлуночкова тахікардія, дивергентна (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 блистері, по 2 блистери в картонній коробці. Роваміцин® по 3 000 000 МО: №10 (5x2): по 5 таблеток у блистері, по 2 блистери в картонній коробці або №10 (10x1): по 10 таблеток у блистері, по 1 блистеру 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. Жиланська, 48–50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01.

Німедар

БІЛЬ? Буває інакше!

😊 Німесулід
в саше від Дарниці

😊 Знеболює

😊 Допомагає
подолати
запалення та жар



Склад: діюча речовина: nimesulide; 1 однодозовий пакет по 2 г гранул містить німесулід 100 мг; допоміжні речовини: поліетиленгліколю цетостеариловий ефір, мальтодекстрин, кислота лимонна безводна, ароматизатор апельсиновий, цукор кристалічний. **Лікарська форма.** Гранули для оральної суспензії. Основні фізико-хімічні властивості: гранули від світло-жовтого до жовтого кольору. **Фармакотерапевтична група.** Неселективні нестероїдні протизапальні засоби. Код АТХ M01A X17. **Фармакологічні властивості.** Фармакодинаміка. Препарат Німедар – нестероїдний протизапальний засіб групи метансульфанілідів, який виявляє протизапальну, знеболювальну та жарознижувальну дію. Лікувальна дія препарату Німедар зумовлена тим, що він взаємодіє з каскадом арахідонової кислоти і знижує біосинтез простагландинів шляхом інгібіції циклооксигенази. Фармакокінетика. В організмі людини Німедар добре всмоктується при пероральному прийомі, досягаючи максимальної концентрації у плазмі через 2-3 години. До 97,5% німесулід зв'язується з білками плазми. Німесулід активно метаболізується у печінці за участю CYP2C9, ізоферменту цитохрому P 450. Основним метаболітом є парагідроксипохідна, яка також має фармакологічну активність. Період напіввиведення – від 3,2 до 6 годин. Німесулід виводиться із організму з сечею – близько 50 % від прийнятої дози. Близько 29 % від прийнятої дози виводиться з калом у метаболізованому вигляді. Лише 1-3 % виводиться із організму у незміненому стані. Фармакокінетичний профіль у пацієнтів літнього віку не змінюється. **Клінічні характеристики. Показання.** Лікування гострого болю, первинної дисменореї. Німесулід слід застосовувати тільки як препарат другої лінії. Рішення про призначення німесуліді потрібно приймати на основі оцінки усіх ризиків для конкретного пацієнта. **Протипоказання.** Гіперчутливість до німесуліді або до будь-якого компонента препарату. Гіперергічні реакції у анамнезі (бронхоспазм, риніт, кропив'янка) у зв'язку із застосуванням ацетилсаліцилової кислоти чи інших нестероїдних протизапальних препаратів. Гепатотоксичні реакції на німесулід в анамнезі. Супутнє застосування інших речовин з потенційною гепатотоксичністю. Шлунково-кишкові кровотечі або перфорації в анамнезі, пов'язані із попереднім застосуванням нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ). Виразка шлунка або дванадцятипалої кишки у фазі загострення, наявність в анамнезі виразки, перфорації або кровотечі у травному тракті. Наявність в анамнезі цереброваскулярних кровотеч або інших крововиливів, а також захворювань, що супроводжуються кровоточивістю. Тяжка порушення згортання крові. Тяжка серцева недостатність. Тяжкі порушення функції нирок. Порушення функції печінки. Підвищена температура тіла у хворого та/або гриппоподібні симптоми. Алкоголізм та наркотична залежність. Дитячий вік до 12 років. Третій триместр вагітності та період годування груддю. **Спосіб застосування та дози.** Для того, щоб мінімізувати можливі небажані побічні ефекти, потрібно застосовувати мінімально ефективну дозу протягом найкоротшого часу. Рекомендується вживати після прийому їжі. Максимальна тривалість курсу лікування препаратом Німедар – 15 діб. Дорослі. 100 мг німесуліді (1 однодозовий пакет) 2 рази на добу після їжі. Пацієнти літнього віку. Корекція дози не потрібна. Діти віком від 12 років. Корекція дози не потрібна. Пацієнти з порушенням функції нирок. Для пацієнтів із легким або помірним порушенням функції нирок (кліренс креатиніну 30–80 мл/хв) корекція дози не потрібна, у той час як тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/год) є протипоказанням до застосування Німедару. Вміст пакета висипають у склянку, розчиняють водою і приймають перорально. Діти. Препарат Німедар дітям віком до 12 років протипоказаний. **Термін придатності.** 2 роки. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 2 г гранул в однодозовому пакеті; по 9 або по 15, або по 30 пакетів у коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Реєстраційне посвідчення** МОЗ України № UA/15433/01/01 від 01.09.2016 р.

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

Эффективность и безопасность нимесулида в свете данных доказательной медицины

Не секрет, что представители линейки нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) занимают лидирующие позиции в мире как по частоте назначения медицинскими специалистами любого профиля, так и по уровню популярности среди пациентов. Одним из наиболее известных препаратов данного класса является нимесулид, пополнивший врачебный арсенал еще в 1985 г. Впервые данный НПВП появился в Италии, в настоящее время он представлен на фармацевтических рынках более чем 50 стран мира.

В последние десятилетия в научных кругах не утихают дискуссии касательно результативности и безопасности нимесулида. Недавно свою позицию по данному вопросу представили ученые из Австрии, Болгарии, Польши, Румынии, Испании, Италии, Чехии, Словакии (Kress H.G. et al.), оценившие ключевые параметры — терапевтическую эффективность, скорость наступления эффекта и профиль безопасности (гастроинтестинальной и кардиоваскулярной).

Спектр терапевтических эффектов

Нимесулид рассматривают как ингибитор преимущественно циклооксигеназы-2 — ЦОГ-2 (его активность в отношении ЦОГ-2 в 5-50 раз превосходит таковую в отношении ЦОГ-1). Данный НПВП обладает мощным обезболивающим, противовоспалительным и жаропонижающим действием, а также характеризуется широким спектром дополнительных терапевтических свойств. Помимо блокирования изоформ фермента ЦОГ его влияние реализуется посредством подавления:

- агрегации и миграции нейтрофилов;
- синтеза и высвобождения гистамина (in vitro и in vivo);
- образования токсичных метаболитов кислорода;
- активности синтетазы оксида азота;
- производства фактора активации тромбоцитов;
- продукции металлопротеиназ;
- выделения провоспалительных цитокинов (например, интерлейкина-6);
- образования и высвобождения субстанции P;
- транслокации протеинкиназы C эпсилон в чувствительных нейронах.

Способность нимесулида влиять на различные медиаторы и внутриклеточные пути, задействованные в формировании воспалительного варианта боли, делает этот НПВП поистине уникальным с точки зрения многофакторности влияния (Kress H.G. et al., 2015).

Фармакокинетические свойства и скорость наступления эффекта

Нимесулид хорошо всасывается при пероральном приеме, обеспечивая достижение максимальных концентраций в плазме крови через 2-3 ч. Период полувыведения составляет приблизительно 4 ч. В ряде работ, включавших пациентов с остеоартритом — ОА (Bianchi M. et al., 2006), продемонстрирована способность нимесулида в короткие сроки создавать относительно высокие концентрации в синовиальной жидкости и воздействовать на медиаторы воспаления на этом уровне. Препарат интенсивно метаболизируется и выводится с мочой (около 70%) и калом (30%). Следует отметить, что у пациентов с умеренным нарушением функции почек фармакокинетические параметры нимесулида не изменяются, тогда как на фоне патологии печени его элиминация из организма может ухудшаться.

Основное клиническое различие НПВП заключается во времени начала и продолжительности анальгезирующего эффекта: например, нимесулид реализует обезболивающее влияние уже через 15 мин после приема (Bennett A., Tavares I.A., 2001; Sandrini G. et al., 2001; Bianchi M., Broggin M., 2001), что представлено на рисунке.

Клиническая эффективность

Нимесулид реализует разнонаправленное положительное влияние и неоднократно доказал свою эффективность при купировании острой боли (краткосрочное применение) на фоне клинически выраженного ОА (при наличии припухлости суставов), первичной дисменореи и др.

В сравнительном исследовании эффективности нимесулида 100 мг, napроксена 500 мг и плацебо курсом ≤3 дня в купировании постоперационной боли у пациентов, перенесших артроскопию/менискэктомии (Binning A., 2007), при оценке результата через 1 ч после приема оказалось, что на фоне приема нимесулида 50% снижения интенсивности боли удалось достичь более чем у 70% участников, тогда как при использовании napроксена и плацебо аналогичные показатели составляли <50 и 40% соответственно. Авторы работы рекомендуют нимесулид в качестве эффективного, быстродействующего и хорошо переносимого НПВП с выраженной анальгетической активностью для перорального использования у пациентов, подвергающихся ортопедической хирургии.

Нимесулид — эффективная стратегия лечения боли в нижней части спины (БНС). В рандомизированном двойном слепом исследовании, выполненном T. Pohjolainen и соавт. (2000), сравнивалась результативность приема нимесулида (100 мг 2 р/сут курсом 10 дней) и ибупрофена (600 мг 3 р/сут в течение 10 дней) у пациентов с острой болью в пояснично-крестцовой области.

НПВП продемонстрировали сопоставимое влияние на интенсивность болевого синдрома, однако переносимость ибупрофена была хуже, а частота гастроинтестинальных побочных явлений на фоне его приема — выше.

В двойном слепом многоцентровом испытании (Wober W. et al., 1998) нимесулид не уступал по эффективности диклофенаку в краткосрочном лечении боли в плече. Как хорошую / очень хорошую результативность нимесулида оценили 82% пациентов (диклофенак — 78%). Статистически достоверные преимущества нимесулид продемонстрировал и в отношении общей переносимости: хорошая / очень хорошая переносимость терапии зафиксирована исследователями в 96,8% случаев в группе нимесулида и в 72,9% — среди получавших диклофенак.

Накоплен опыт успешного применения нимесулида в лечении ОА, тендинита, бурсита, ревматоидного, подагрического артрита, мигрени и немигренозной цефалгии, для коррекции боли при гинекологических нарушениях (в т. ч. первичной дисменорее), с целью контроля болевых синдромов после стоматологических вмешательств, включая удаление третьего моляра («зуба мудрости»).

Согласно данным L. Levirini и соавт. (2008), нимесулид — один из наиболее часто (68%) назначаемых НПВП при экстракции третьих моляров — превзошел по обезболивающей эффективности диклофенак, кетопрофен, ибупрофен: спустя сутки после стоматологического хирургического вмешательства полное купирование боли отметили 72,6% участников, получавших нимесулид; аналогичный параметр на фоне терапии другими НПВП в среднем составлял 54,7%.

Во время недавней ретроспективной оценки медицинской документации пациентов с мигренью (n=741; 137 мужчин и 604 женщины в возрасте 18-76 лет), которые использовали как минимум один НПВП для купирования приступов мигрени в течение 3 мес, предшествующих первому визиту в итальянский Центр по изучению головной боли, нимесулид оказался наиболее часто используемым НПВП (55%), тогда как частота назначения кетопрофена составляла 18%, ибупрофена — 17%, парацетамола — 11% (Affaitati G. et al., 2014). Терапия нимесулидом обеспечила полное устранение боли у 72% пациентов, частичное облегчение — у 28%. Предварительные результаты данного исследования указывают на хорошую эффективность нимесулида в лечении приступов мигрени, что согласуется с итогами предыдущих национальных обзоров (Motola D. et al., 2004; Ferrari A. et al., 2004).

Профиль безопасности

Возможный риск возникновения побочных эффектов является наиболее весомым аргументом, ограничивающим широкое применение нимесулида в клинической практике. Справедливости ради следует отметить, что к общепризнанным рациональным подходам при назначении любого НПВП относят использование максимально коротким курсом, позволяющим купировать воспалительные явления, и чрезвычайную осторожность в случае применения в группах риска (пожилые больные, дети, пациенты с сопутствующей патологией).

По мнению М.Н. Шарова и О.Н. Фищенко (2010), парадигма кардиотоксичности/гастротоксичности НПВП диктует выбор в пользу препаратов, которые ингибируют ЦОГ-2 с сохранением активности ЦОГ-1. Таким образом, селективные ингибиторы преимущественно ЦОГ-2, в частности нимесулид, являются оптимальными препаратами для пациентов из группы повышенного риска.

Влияние на пищеварительный тракт. Серьезной проблемой, ассоциированной с НПВП-терапией, являются нарушения

со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), такие как язвенные поражения, кровотечения, перфорации и т. д. Castellsague и соавт. (2012) оценили вероятный риск нежелательных явлений со стороны верхних отделов ЖКТ при приеме различных НПВП.

Как установили Castellsague и соавт. в ретроспективном анализе, включившем почти 589 тыс. пациентов и 3031 случай желудочно-кишечных осложнений, относительный риск гастроинтестинальных расстройств со стороны верхних отделов при использовании низких/средних доз нимесулида меньше в сравнении с таковым многих других НПВП, назначаемых с целью ликвидации острой боли (ибупрофена, эторикоксиба, мелоксикама, кетопрофена и др.).

Влияние на печень. Во многих работах прослеживалась связь приема НПВП с повреждениями печени (вплоть до острой печеночной недостаточности с потребностью в трансплантации органа). В силу указанных рисков некоторые НПВП (бромфенак, ибупрофен, беноксапрофен, лумиракоксиб) были изъяты регуляторными органами из клинической практики.

В последнее время в рамках фармакоэпидемиологических исследований сделан вывод, что вероятностью проблем с безопасностью при терапии нимесулидом не выше подобной вероятности при использовании других представителей линейки НПВП, а профиль риск/польза для печени сопоставим с аналогичными параметрами для средств этого класса (Castellsague G. et al., 2012, 2013; Gulmez S.E., 2013).

Многочисленный анализ SALT (Gulmez S.E. et al., 2013) показал, что острая печеночная недостаточность, ассоциирующаяся с необходимостью трансплантации, после воздействия НПВП — крайне редкое событие; не зафиксировано каких-либо существенных различий по частоте ее возникновения между большинством широко используемых НПВП. Частота событий на миллион пациенто-лет — 1,59 для всех НПВП, 1,88 — для нимесулида (для сравнения: 1,55 — для кетопрофена и диклофенака (наименьший показатель); 2,16 — для целекоксиба; 11,32 — для этодолака; 19,54 — для кеторолака и т.д.). Следует отметить, что прием парацетамола в терапевтических дозах приводил к печеночной недостаточности почти в два раза чаще, чем прием других НПВП.

Влияние на кардиоваскулярную систему. В той или иной мере все НПВП способны провоцировать повышение сердечно-сосудистого риска. Доступные на сегодня данные позволяют оценить вероятность кардиоваскулярных событий (инфаркта миокарда и застойной сердечной недостаточности) на фоне терапии нимесулидом как низкую.

Резюме

Согласно результатам международного совещания экспертов «Острая боль — многогранные вызовы: роль нимесулида» (Kress H.G. et al., Вена, 2014), где рассматривали данные относительно эффективности и безопасности НПВП (с акцентом на нимесулид) в терапии острой боли и первичной дисменореи и обсуждали случаи из практики, нимесулид является высокоэффективным препаратом для купирования острых болевых синдромов, в основе которых лежит воспалительный компонент, включая первичную дисменорею.

Хотя в последние годы возросло количество публикаций, указывающих на проблемы с безопасностью терапии нимесулидом, члены международной консенсусной группы, основываясь на новых доказательных данных эпидемиологических исследований, подтверждают его положительный профиль польза/риск: «При должном использовании нимесулид является особенно ценным и безопасным вариантом лечения ряда острых болевых синдромов в силу быстрого начала анальгетического влияния и доказанного позитивного соотношения преимущества/риск». Ранее (в 2012 г.) к подобному заключению пришли и представители Комитета по лекарственным средствам для использования у человека (СНМР) Европейского медицинского агентства (ЕМА). В настоящее время производителям нимесулида разрешено предоставлять в ЕМА обновленные отчеты по безопасности 1 раз в 3 года (ранее — каждые полгода). По мнению экспертов, залог успеха кроется в правильном применении нимесулида, т. е. использовании максимально низкой терапевтической дозы в течение минимального времени, необходимого для устранения патологических симптомов (<15 дней).

Высокая обезболивающая и противовоспалительная активность, реализация лечебного эффекта уже через 15-30 мин, приемлемый профиль безопасности делают нимесулид незаменимым союзником клиницистов в купировании болевого синдрома при широком спектре патологий.

Выбор из представленных на рынке средств на основе нимесулида в пользу отечественного препарата Нимедар (ЧАО «Фармацевтическая фирма Дарница»), хорошо зарекомендовавшего себя в клинической практике, позволяет сделать качественное лечение доступным для большего количества украинских пациентов, что имеет принципиальное значение с учетом сложившихся в нашей стране сложнейших экономико-социальных реалий.

Подготовила Ольга Радучич

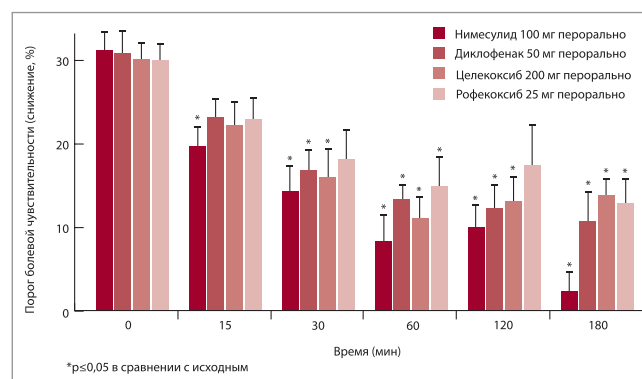


Рис. Скорость наступления обезболивающего эффекта на фоне использования нимесулида и других НПВП у пациентов с ОА коленного сустава (Bianchi M., Broggin M., 2002)

Інфекції дихальних шляхів та раціональність призначення антибіотикотерапії

Навряд чи є лікарі, які не використовують антибактеріальні препарати (АБП) у щоденній практичній діяльності. Лікарські засоби цієї групи належать до категорії медикаментів, що найчастіше призначаються клініцистами. Причиною № 1 (2/3 випадків) у структурі використання АБП є інфекції дихальних шляхів (ІДШ). І саме в цьому сегменті реєструється максимальна кількість «зловживань» зазначеними ліками, як-от нераціональне їх призначення чи неправильний режим застосування. А це, як відомо, призводить до формування резистентності патогенних мікроорганізмів до АБП.



Про те, наскільки значним є масштаб проблеми і складними – шляхи її вирішення, розповіла доцент кафедри фтизіатрії та пульмонології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, кандидат медичних наук Уляна Богданівна Чуловська.

– Час використання АБП у порівнянні з періодом існування людства – надзвичайно короткий термін. Проте

вже зараз досить гостро постала проблема антибіотикорезистентності (АБР). Яким чином можна її подолати або хоча б мінімізувати? У першу чергу, за рахунок інтенсифікації розробки та впровадження нових АБП, по-друге, за допомогою створення і використання програм, сфокусованих на збереженні ефективності існуючих антибактеріальних засобів. Динаміка появи нових АБП невідома (якщо в 1983-1987 рр. FDA схвалило 16 молекул, то у 2008 р. арсенал лікарів не поповнив жоден засіб) і зворотно корелює з рівнем АБР (Spellberg B. et al., 2004; Infectious Diseases Society of America, Bad Bugs, No Drugs, 2004).

Робоча група Міжнародного товариства антимікробної терапії сформулювала 10 рекомендацій для лікарів загальної практики (2011):

1. Призначати АБП лише за наявності відповідних показань і враховувати, що в разі вірусних інфекцій вони не ефективні;
2. Обирати адекватний АБП;
3. Враховувати фармакокінетичний/фармакодинамічний профіль АБП, призначати максимально короткий курс лікування з-поміж можливих;
4. Сприяти підвищенню комплаєнсу;
5. Комбінувати АБП тільки у випадку необхідності;
6. Уникати використання АБП низької/сумнівної якості;
7. Переконувати пацієнтів не застосовувати АБП на власний розсуд;
8. Дотримуватися практичних рекомендацій, що базуються на даних доказової медицини;
9. Використовувати можливість мікробіологічної лабораторії (варто зазначити, що відповідно до вітчизняних узгоджувальних документів мікробіологічне дослідження в разі амбулаторного лікування позалікарняних інфекцій не є обов'язковим);
10. Брати до уваги тенденції регіональної АБР при емпіричному призначенні АБП.

Із недоцільним призначенням АБП асоціюються низький рівень знань фахівців щодо аспектів антимікробної терапії, недостатня поінформованість клініцистів щодо ключових респіраторних збудників, недооцінка ризику небажаних реакцій і, навпаки, перебільшення переваг АБП у разі гострих ІДШ, вплив реклами фармацевтичних компаній, необгрунтовані поради працівників аптеки, наполегливі прохання пацієнтів і їхніх батьків, недостатня інформованість населення щодо АБР (Яковлев С.В., 2013).

До типових клінічних ситуацій, коли використання АБП є нераціональним, відносять:

- гостру респіраторну вірусну інфекцію;
- гострий фарингіт;
- риніт;

- діарею;
- бактеріюрію;
- виділення мікроорганізмів з поверхні виразок, пролежнів;
- виділення клінічно незначущих мікроорганізмів з нестерильних локусів (*Staphylococcus aureus* – з мигдаликів, *Streptococcus viridans* – з мокротиння).

При застосуванні АБП перед лікарем постає дві задачі – тактична (вибір засобу з максимальним терапевтичним і мінімальним токсичним потенціалом) та стратегічна (зменшення ризику селекції та поширення в популяції резистентних штамів бактерій).

У разі емпіричного призначення АБП слід орієнтуватися на такі критерії, як висока активність стосовно потенційних збудників захворювання; дані щодо чутливості патогенів до АБП на загальнопопуляційному, регіональному, локальному рівнях; доведена клінічна ефективність; сприятливий профіль безпеки; зручність застосування; оптимальне співвідношення вартість/результативність. Загальновідомою є концепція пацієнтспецифічної ротації АБП (Niederman M.S., 2005): при наступному епізоді позалікарняної ІДШ і ЛОР-органів слід застосовувати засіб, відмінний від того, що використовувався раніше (навіть за умови його ефективності).

Розрізняють 2 варіанти стійкості збудників до АБП: природну, під якою розуміють відсутність мішені або здатності препарату проникати через мембрану, та набуту, що передбачає мутації в генах мікроорганізмів та отримання зовнішнього генетичного матеріалу. Під впливом частого застосування АБП навіть непатогенні мікроорганізми можуть трансформуватися в полірезистентні збудники захворювань (зокрема, ацинетобактер) та зумовлювати летальні наслідки.

- Ключові збудники ІДШ (Синопальников А.И., 2005):
- типові мікроорганізми (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*);
 - атипові патогени (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*);
 - інші мікроорганізми (*Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, крім *S. pneumoniae*).

АБП, рекомендовані у разі позалікарняних ІДШ, – β-лактами, макроліди та респіраторні фторхінолони. Останні вважаються альтернативними засобами, недоцільно призначати їх як стартову терапію неускладнених респіраторних інфекцій. У лівій частці епізодів позалікарняних ІДШ лікування розпочинають із β-лактамів або макролідів.

До переваг класу макролідів, на яких вважаю за потрібне зупинитися більш детально, відносять високу активність щодо атипових збудників і *S. pneumoniae*, здатність проникати всередину клітин, тривалий успішний досвід практичного застосування, наявність додаткових неантимікробних властивостей – протизапальної й імунomodуючої дії (Zhanet G.G. et al., 2001).

За класифікацією С.М. Козлова та Л.С. Страчунського (2009) макроліди розподіляють на кілька груп (рис.).

Розглядаючи клас макролідів у розрізі проблеми АБР, варто виділити 2 ключові механізми втрати чутливості збудників (переважно стрепто- та стафілококів) до дії цих АБП:

- модифікація мішені – метилювання рибосом (принципово важливим є той факт, що за наявності стійкості мікроорганізмів до 14- та 15-членних засобів вони можуть зберегти чутливість до 16-членних препаратів);

• активне виведення з клітини, або ефлюкс (за цим механізмом виникає стійкість до 14- та 15-членних макролідів, натомість 16-членні – спіраміцин, джозаміцин – зберігають ефективність, зокрема щодо *S. pneumoniae*, у 75% випадків).

Механізм дії. Макроліди проникають усередину бактеріальної клітини та зв'язуються з 50s-субодиницею рибосом, що призводить до порушення синтезу білків (тобто вони не знищують патоген, а гальмують його розвиток і розмноження). З-поміж інших представників класу вирізняється спіраміцин: завдяки особливостям хімічної будови препарат забезпечує більш надійний зв'язок із 50s-субодиницею рибосом (відразу з 3 доменами) та стійкіший терапевтичний ефект. На українському ринку представлено оригінальний спіраміцин (Роваміцин®, Санофі).

Резистентність. Якщо спиратися на результати російського дослідження ПЕГАС III (2006-2009 рр.), яке вивчало серед іншого й рівні стійкості до азитро-, кларитро-, спіраміцину, профіль АБР останнього був більш сприятливим (6,3%), натомість в інших представників класу досягав рівня 7,3%. Результати цієї роботи засвідчують, що «тривалість життя» препарату не завжди прямо корелює з показниками стійкості до нього, і це яскраво ілюструє спіраміцин.

Спектр антибактеріальної активності спіраміцину включає *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *Staphylococcus spp.* (крім метицилін-продукуючих штамів), *Corynebacterium diphtheriae*, *Helicobacter pylori*, *H. influenzae* (помірна дія), *M. catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *Legionella pneumophila* та ін.

Клінічна ефективність. Вартий уваги так званий парадокс спіраміцину: при помірній ефективності *in vitro* його клінічна ефективність є значно вищою. Чим пояснюється така невідповідність? Спіраміцин створює високі тканинні (паренхіма легень, мигдалики й ін.) і внутрішньоклітинні концентрації (особливо в нейтрофілах і макрофагах), має найменший зв'язок із білками плазми, демонструє бактерицидну дію на атипову флору, синергічний вплив на фагоцити, забезпечує постантибіотичний ефект (9 год), виявляє імунomodуючі властивості, знижує адгезивність стрепто- та стафілококів (Smith C.R., 1988; Bergone-Berezin E., 1996).

Профіль безпеки. Хочу наголосити, що макроліди, зокрема спіраміцин, належать до категорії не лише дієвих, а й досить безпечних АБП. Спіраміцин елімінується двома шляхами – печінкою та нирками, не потребує корекції дози за наявності недостатності цих органів, не виявляє кардіотоксичної дії, не викликає фототоксичності, характеризується нижчим алергічним потенціалом порівняно з пеніцилінами.

Ризик пригнічення системи цитохрому Р450 і лікарських взаємодій на фоні використання макролідів варіює (Сорокіна О., 2012; від більшого до меншого): еритроміцин → кларитроміцин → джозаміцин → рокситроміцин → азитроміцин → спіраміцин. Особливу роль цей параметр відіграє у хворих, які для лікування супутньої патології приймають серцеві глікозиди, ксантини, непрямі антикоагулянти, статини та ін.

Вплив на шлунково-кишковий тракт при застосуванні спіраміцину мінімальний (Марушко Ю.В., 2010): цьому АБП не притаманна прокінетична активність (відсутній спорідненість до рецепторів мотиліну, стимулюючий вплив на моторику, дія на ентеробактерії), що дозволяє уникнути таких типових станів, асоційованих із курсом антибіотикотерапії, як дисбіоз і діарея.

Застосування під час вагітності. Спіраміцин можна призначати вагітним; препарат не виявляє тератогенної й ембріотоксичної дії. Саме це зазначено в інструкції з медичного застосування препарату Роваміцин®.

Результати останніх робіт, присвячених вивченню рівнів АБР ключових патогенів, викликають надзвичайне занепокоєння, адже в разі збереження нинішніх тенденцій безконтрольного застосування антимікробних засобів людство зовсім скоро може знову опинитися сам-на-сам з небезпечними інфекціями. Прийняття зважених рішень щодо доцільності використання цього класу лікарських засобів, вибір оптимального препарату й адекватного режиму його прийому в кожній конкретній ситуації – ці, здавалося б, банальні рекомендації здатні сприяти суттєвому покращенню «картини світу» в розрізі АБР.

У.Б. Чуловська наголосила на перевагах класу макролідів загалом та спіраміцину (препарату Роваміцин®) зокрема, в тому числі за параметром чутливості до них респіраторних збудників, а також презентувала цікаві випадки з практики. Детальний розгляд й обговорення цих клінічних ситуацій буде представлено в наступному номері «Медичної газети «Здоров'я України».

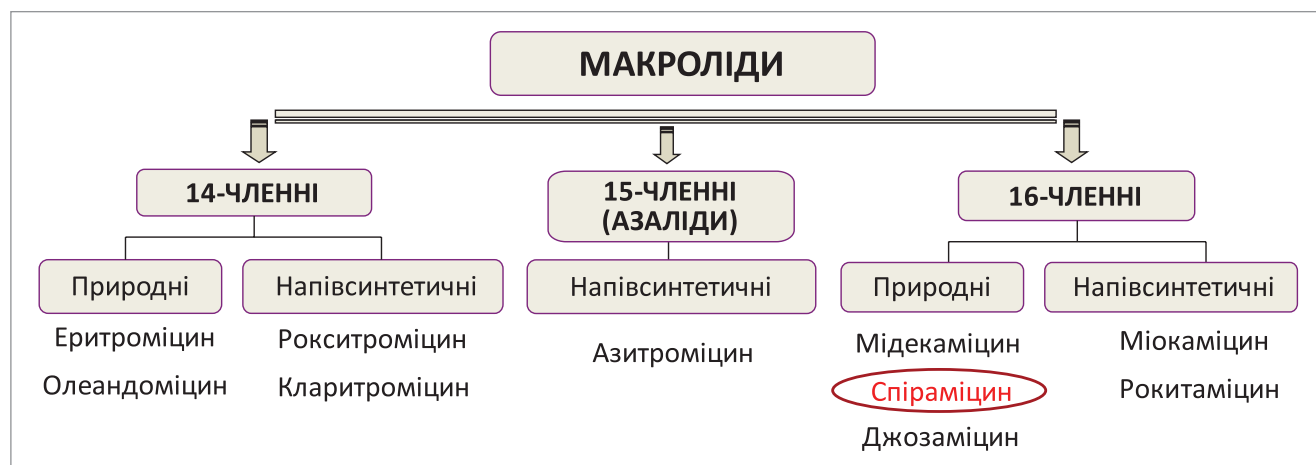


Рис. Класифікація макролідів

Підготувала Ольга Радучич

ЗМІСТ

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Запуск соціального проекту «Почуй своє серце!»: проблематика та методи профілактики серцево-судинних захворювань 7

Здоров'я населення в період війни і кризису
Н.Е. Полищук, Н.А. Рингач, О.А. Панченко і др. 8
По итогам круглого стола, 4 ноября, г. Киев

Спирива® Респимат® улучшает функцию легких у детей, страдающих астмой, и хорошо переносится 11

Новини МОЗ 11, 32

Оперативно про головне 46

Менеджмент в здравоохранении: итоги международного форума 49

Новини, події, факти 54

КОНГРЕС

III Международный конгресс по инфузионной терапии: современные достижения и перспективы
В.Л. Новак, А.Ю. Лиманская, И.В. Давыдова и др. 64-65

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Эффективность и безопасность нимесулида в свете данных доказательной медицины 3

Сопутствующая патология у пациентов с ВИЧ-инфекцией
С.Н. Антоняк, О.А. Голубовская, Г. Мойле и др. 18-19
По итогам форума, 30 сентября – 1 октября, г. Киев

Резолюція форуму експертів України «Супутні захворювання у пацієнтів з ВІЛ-інфекцією» 19

Кожный зуд: патогенез, диагностика и лечение
Т.В. Святенко, О.А. Каденко 20-21
По итогам теломоста-дискуссии, Днепр – Хмельницкий

Траумель С – биорегуляционный подход в терапии воспаления 35

Найз: фармакокинетические инновации в противовоспалительной терапии
Н.В. Хомяк 55
По итогам VIII Национального съезда фармацевтов Украины, 13-16 сентября, г. Харьков

СІМЕЙНА МЕДИЦИНА

Современные подходы к лечению кашля
С.С. Симонов 27
По итогам НПК с международным участием, 27-28 октября, г. Киев

КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ

Коррекция железодефицитных состояний как актуальное направление в лечении хронической сердечной недостаточности
Л.Г. Воронков 48-49
По материалам VI научно-практической конференции Украинской ассоциации специалистов по сердечной недостаточности, г. Киев

Плейотропные эффекты β-блокаторов в терапии коморбидных состояний
Е.М. Радченко 50-51

Комбинированная терапия артериальной гипертензии
М. Отлянская, М. Бошев 53
На сегодня повышение приверженности к терапии – один из действенных путей улучшения контроля АД

Фиксированные комбинации антигипертензивных средств – путь к достижению целевого артериального давления
М.Н. Кочуева, Г.И. Кочуев, Н.Н. Кириченко и др. 56-57

Кардіологія • Дайджест 58

Остеоартроз: патогенетические и терапевтические аспекты
А.А. Пилипович 60-61

Структурно-модифицирующие средства при остеоартрозе: современные аспекты применения комбинации глюкозамина и хондроитина 63

ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

Інфекції дихальних шляхів та раціональність призначення антибіотикотерапії
У.Б. Чуловська 4

Ппульмонологія • Новини 25

Хронический кашель: от патофизиологии к терапии 28-29

Ппульмонологія • Дайджест 31

Каптопрес-Дарниця

для лікування артеріальної гіпертензії



Показання. Артеріальна гіпертензія.

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

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

Протипоказання. Підвищена чутливість до каптоприлу, інших інгібіторів АПФ, до гідрохлоротіазиду, інших препаратів, похідних сульфонамідів, або до інших компонентів препарату. Наявність в анамнезі ангіоневротичного набряку під час лікування іншими інгібіторами АПФ, вроджений (діапатичний) 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 однієї 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, гіперкаліємія, 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 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, Київ, вул. Бориспільська, 13
www.darnitsa.ua



МЕТАМАКС

(МЕТАМАХ)

Мельдоній

- Оптимізує споживання кисню¹
- Збільшує толерантність до фізичного навантаження¹
- Покращує якість життя в період одужання¹



Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Метамакс.
Показання. У комплексній терапії таких захворювань: захворювання серця та судинної системи: стабільна стенокардія, навантаження, хронічна серцева недостатність (ВІНІ І-ІІ функціональний клас), кардіоміопатії, функціональні порушення діяльності серця та судинної системи; після та тривалий час після порушення мозкового кровообігу, зменшена провідність, фізична та когнітивна перевтоми, ушкодження серця при аортокоронарних захворюваннях, травмах серця та аневризми, гіперліпідемія і дисліпідемія у стані, риб'ячий жирний олії та її гліцериди, ліноленові, етиленові, олеїнові, жирні кислоти. Абсолютний синдром при коронарній недостатності. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до мельдонію та/або до будь-якої з допоміжних речовин препарату; підвищення внутрішньочерепного тиску; органічні ураження центральної нервової системи; тяжкі порушення функції нирок, тяжкі печінкові та/або ниркові недостатності. **Спосіб застосування та дози.** Застосовувати внутрішньовенно або внутрішньо. Захоровавши серця та судинної системи: порушення мозкового кровообігу. Доза становить 500-1000 мг (5-10 мл) на добу. Максимальна добова доза становить 1000 мг. Тривалість курсу лікування 4-6 тижнів. Курс лікування кожні 2-3 роки на рік. **Побічні реакції.** Алергічні реакції, порушення чутливості, висхідні аортити, діареї, головні болі, протезні, тремор, сорбитолі, псоріаз, фібромиалія, периферія, артрити. Підвищення рівня аспіринового кислоти. Втрата ваги, нудота, блювотка, метеоризм та інші. **Увага.** 1х5 мл в ампулі, по 5 ампул у картонній коробочці; по 2 капсули в картонній коробочці; по 4 капсули в картонній коробочці в пакуванні. **Категорія відпуску.** За рецептом. Р. п. № UA/3572/02/01, № UA/3572/01/01, № UA/3572/01/01. Назва МОЗ України № 687 від 21.10.2015 р., № 661 від 09.10.2015 р.

Інформація для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Метамакс.
ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», Україна, 02093, Київ, вул. Бориспільська, 13, www.darnitsa.ua



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, Drozdziak M. Activity of essential phospholipids (EPL) from soybean in liver diseases. Pharmacol Rep 2011; 63; 643–659.

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

ЗМІСТ

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

- Растительный препарат BNO 1016 – безопасное и эффективное средство для лечения острого вирусного риносинусита
Р. Юнд, М. Мондлигер, Х. Штаммер и др. 22, 24

АНТИБИОТИКОТЕРАПІЯ

- Эмпирическая антибиотикотерапия острого бактериального синусита и внебольничной пневмонии у детей 32, 34
Представляем обзор, подготовленный по материалам международных руководств

- Антибиотикотерапія • Дайджест 37

- Клинико-фармакологические особенности азитромицина как основа эффективности коротких курсов антибактериальной терапии
М.В. Пчелинцев 41-42

- Антибиотикотерапія • Новини 43

- Оптимальный подбор антибиотикотерапии при бактериальных инфекциях дыхательных путей у детей
Г.А. Леженко 45

По итогам международной научно-практической конференции,
21-23 сентября, г. Львов

АЛЕРГОЛОГІЯ

- Алергологія • Дайджест 21

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ, ГЕПАТОЛОГІЯ

- Жировая болезнь печени как мультидисциплинарная проблема
В.В. Чернявский 9
В настоящее время общность патогенеза ЖБП и СД 2 типа, АГ, ИБС, цирроза печени, желчнокаменной болезни не вызывает сомнений

- Эффективность застосування спазмолітичного препарату Ріабал® у разі абдомінального болю в дітей
Т.О. Крючко 67

За підсумками Всеукраїнської науково-практичної конференції,
21-23 вересня, м. Львів

- Гастроентерологія • Дайджест 68

- Особенности терапии заболеваний желудочно-кишечного тракта в практике семейного врача
Д.С. Раданович 69

- Изжога: современные принципы обследования и лечения пациентов
И.Г. Пахомова 70-71

ДЕРМАТОЛОГІЯ

- 11-е Киевские дерматологические дни: профессиональное событие года
А.И. Литус, М.Р. Анфилова, Л.Д. Калюжная и др. 12-13

По итогам НПК, 14-16 октября, г. Киев

- Иммунобиотики в комплексной терапии воспалительных дерматозов
Л.А. Болотная 15

По итогам НПК, 14-16 октября, г. Киев

- Папилломавирусная инфекция кожи: новое об известном 16-17

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА

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

НАУКОВІ ВІДКРИТТЯ

- Пандемия Юстиниановой чумы, или Как грызуны повлияли на ход истории 38-39

ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ

- Легендарный Василий Братусь 72

К 100-летию со дня рождения видного хирурга

ПОСТРЕЛІЗ



Запуск соціального проекту «Почуй своє серце!»: проблематика та методи профілактики серцево-судинних захворювань

З 26 жовтня за підтримки вітчизняного виробника лікарських засобів «Фарма Старт», компанії швейцарської фармацевтичної групи «Асіно», у п'яти містах України реалізовується проект «Почуй своє серце!».

10 листопада на прес-конференції в інформаційному агентстві «Укрінформ» було повідомлено, що ФСТ «Динамо» України, ВГО «Український фонд «Здоров'я» та український виробник лікарських засобів «Фарма Старт», компанія швейцарської фармацевтичної групи «Асіно», запустили спільний соціальний проект «Почуй своє серце!» за офіційної підтримки Міністерства внутрішніх справ України. Як відомо, співробітники Національної поліції України нерідко потрапляють у стресові ситуації під час виконання службових обов'язків, що може стати фактором ризику розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ). «Однак такі недуги можна завчасно виявити та попередити, що і є метою цього соціального проекту», – зазначила під час заходу заступник начальника Управління охорони здоров'я та реабілітації МВС України Людмила Йосипівна Шостак.

Проект «Почуй своє серце!» передбачає безкоштовне обстеження командою лікарів 600 співробітників апаратного штату Національної поліції України вікової категорії 35+ у Львові, Одесі, Вінниці, Харкові та Дніпрі. Проект, що стартував з Вінниці, триватиме до кінця року.

«Український фонд «Здоров'я» ініціював проект «Почуй своє серце!», щоб звернути увагу суспільства на той факт, що в Україні дві третини летальних випадків зумовлені ССЗ. Для порівняння: у ДТП гине приблизно 5 тис. людей на рік, натомість від ССЗ помирають 400 тис. українців. Ми переконані, що інформування суспільства про профілактику ССЗ, поширення знань щодо самодіагностики та методів невідкладної першої допомоги при інфарктах й інсультах допоможе зберегти та подовжити життя наших громадян. Суть проекту полягає в експрес-вимірюванні артеріального тиску, рівня глюкози у крові, рівня холестерину, визначенні індексу маси тіла. Кожен обстежений отримує інформацію про індивідуальний ступінь ризику виникнення гострих захворювань серцево-судинної системи, пам'ятку про методи діагностики і самодіагностики при інфарктах та інсультах і невідкладну допомогу у таких випадках. Так, за результатами обстежень, у Вінниці у 88% випадках індекс маси тіла перевищує норму, у 56% має місце перевищення рівня цукру в крові. У 50% обстежених виявлено відхилення від норми артеріального тиску, у 28% – високий рівень холестерину», – прокоментував перші дані проекту голова Українського фонду «Здоров'я» Володимир Володимирович Дудка.

«Підтримка заходів щодо здорового способу життя – один з ключових і традиційних напрямів діяльності «Динамо», – зазначив Віктор Петрович Корж, перший заступник голови ФСТ «Динамо» України. – Товариство є ініціатором низки соціально важливих акцій у сфері охорони здоров'я. Це, зокрема, забезпечення центрального госпіталю МВС високотехнологічним кардіологічним обладнанням, організація поставок медичних препаратів в зону АТО тощо. Проект «Почуй своє серце!» є логічним продовженням цієї діяльності, зважаючи на ступень ризику для здоров'я в поліцейських віком понад 35 років унаслідок певних факторів, пов'язаних з їхньою професійною діяльністю. Обстеження на сучасному обладнанні, наданому завдяки компанії «Фарма Старт», яке не завжди є в державних медичних установах, де поліцейські проходять обов'язкову диспансеризацію, дасть змогу попередити ССЗ і розробити рекомендації для керівництва МВС».

Головним спонсором соціального проекту «Почуй своє серце!» виступає український виробник лікарських засобів «Фарма Старт», компанія швейцарської фармацевтичної групи «Асіно». «Асіно Фарма Старт» бере участь у соціальних проектах сфери охорони здоров'я України, що включає також і підтримку благодійних програм. Щороку компанія інвестує значні кошти в подібні ініціативи, спрямовані на покращення якості життя української нації. Ми віримо, що активна соціальна позиція локальних фармацевтичних компаній сприятиме розвитку охорони здоров'я України», – відзначив генеральний директор ТОВ «Фарма Старт», компанії швейцарської фармацевтичної групи «Асіно», Євген Едуардович Заїка.

За графіком, 16 листопада буде обстежено правоохоронців Львова, 23 листопада – Одеси, 30 листопада – Харкова, 13 грудня – Дніпра. Після завершення обстежень медики розроблять низку рекомендацій, які будуть передані керівництву МВС України.

Здоровье населения в период войны и кризиса

События на востоке Украины и проведение антитеррористической операции (АТО) стали причиной увеличения количества граждан, страдающих посттравматическим стрессовым расстройством (ПТСР). Нервозность и раздражительность, бессонница, тревожно-депрессивные расстройства, формирование алкогольной зависимости – вот далеко не полный перечень состояний, сопровождающих ПТСР. При этом широкий круг вовлеченных лиц (бойцы АТО, внутренне перемещенные лица и члены их семей) делает вопрос чрезвычайно актуальным. Данной проблематике был посвящен состоявшийся 4 ноября в пресс-центре УНИА «Укринформ» круглый стол «Сохранение здоровья во время кризиса и войны».

Участие в мероприятии, организованном Международным центром перспективных исследований, приняли работники здравоохранения, психологи, преподаватели профильных учебных учреждений, общественные деятели, бойцы АТО. В приветственном слове модератор мероприятия, **член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Николай Ефремович Полищук** отметил, что решение проблемы ПТСР требует не только и не столько внимания медицинского сообщества, но и комплексного подхода на уровне государства и общества в целом.

Главный научный сотрудник отдела демографического моделирования и прогнозирования Института демографии и социальных исследований им. М.В. Птухи НАН Украины (г. Киев), доктор наук по государственному управлению Наталия Александровна Рингач представила доклад «Острый и хронический стресс и его влияние на общественное здоровье».

– Стресс (англ. stress – давление, напряжение) – состояние индивида, возникающее в ответ на разнообразные экстремальные виды воздействия внешней и внутренней среды, которые нарушают физическое или психическое равновесие. Хронический стресс предполагает наличие постоянной или продолжительной значительной физической и моральной нагрузки на человека, в результате чего его нервно-психологическое либо физиологическое состояние становится чрезмерно напряженным. Длительное пребывание в состоянии стресса детерминирует обострение существующих и появление новых заболеваний. Проецируя проблему стресса на сложившуюся в Украине ситуацию, важно отметить, что изменение места жительства вызывает стресс, особенно если речь идет о социально незащищенных (безработных, бедных, одиноких) и пожилых людях. Поэтому среди вынужденных переселенцев вероятность развития стресса возрастает в разы. Согласно исследованию Киевского международного института социологии (2015), симптомы, связанные с «травмой войны» (ПТСР) имеют 90% граждан, проживающих на территории, не подконтрольной украинской власти. По данным фокусного социологического исследования Украинского научно-исследовательского института социальной и судебной психиатрии и наркологии МЗ Украины, почти у каждого четвертого (24%) из опрошенных внутренне перемещенных лиц наблюдаются подавленное настроение и тревога. Как известно, стресс является мощным фактором развития новых болезней системы кровообращения и осложненный течения уже имеющихся. Так, по данным ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», в 2014 г. количество больных, обратившихся за консультацией и помощью в поликлинику, возросло на 1035 человек,

увеличилось поступление в отделение реанимации пациентов с острым инфарктом миокарда (на 19,9%).

ПТСР возникает в результате психотравмирующих ситуаций: участия в военных действиях, насилия или угрозы смерти. Характерными симптомами являются психопатологические переживания и высокий уровень тревоги, которые могут сохраняться в течение длительного времени. К категориям людей, страдающих сегодня ПТСР, относятся не только военнослужащие, но и члены их семей, временно перемещенные, а также лица, вынужденные оставаться в зоне военного конфликта. Большим шагом вперед и по-настоящему весомым достижением можно считать утверждение приказом МЗ Украины от 23.02.2016 № 121 Унифицированного клинического протокола первичной, вторичной (специализированной) и третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи «Реакция на тяжелый стресс и нарушения адаптации. Посттравматическое стрессовое расстройство».

Президент общественной организации «Всеукраинская профессиональная психиатрическая лига», директор ГУ «Научно-практический медицинский реабилитационно-диагностический центр МЗ Украины» (г. Константиновка Донецкой обл.), доктор медицинских наук, профессор Олег Анатольевич Панченко темой своего выступления избрал информационно-психологическую безопасность в условиях гражданского противостояния.

– Индивидуально или общественно значимая негативная информация влияет на возникновение психоэмоционального перенапряжения, развитие стресса и его последствий в виде ряда нарушений со стороны сердечно-сосудистой, пищеварительной, иммунной систем организма, а также психических заболеваний, в том числе инвалидирующих психических расстройств, дисфункций поведенческого характера, таких как тревожные состояния, депрессия, психосоматические нарушения, повышение уровня травматизма и количества самоубийств. При переживании утраты возможно также возникновение собственно ПТСР. В силу событий, которые тем или иным образом отражаются на участниках боевых действий, изменяются внутреннее переживание конфликта и общественное реагирование на остроту психологической травмы. Нельзя не признать, что боевые действия на Донбассе кардинально влияют на ситуацию в общественной и социальной жизни – происходит изменение приоритетов оказания медико-психологической помощи населению.

В Украине на сегодня насчитывается более 200 тыс. участников АТО и свыше 2 млн внутренне перемещенных лиц. В 2014–2016 гг. в ГУ «Научно-практический медицинский реабилитационно-диагностический центр МЗ Украины» проводилось обследование



жителей региона с целью диагностики постстрессовых расстройств. В нем принимали участие взрослые (n=2011), проживающие в зоне военного конфликта. Результаты показали, что в январе 2015 г. отдельные признаки ПТСР наблюдались у рекордного количества лиц – 42% (для сравнения: текущий уровень составляет примерно 32%). В настоящее время ПТСР диагностируется примерно у 14% жителей указанных регионов. Как видим, цифры угрожающие. Преобладающей копинг-стратегией у обследованных является поиск социальной поддержки, которая позволяет разрешать конфликтную ситуацию за счет социальных ресурсов, поиска информационной и эмоциональной поддержки в общении с другими людьми, реализации потребности быть выслушанным и понятым.

Ассистент кафедры кардиологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика (г. Киев), кандидат медицинских наук Лариса Ивановна Конопляник остановилась на влиянии военного конфликта в Украине на состояние сердечно-сосудистого здоровья ее жителей.

– Потенциальными проявлениями ПТСР являются социальные и индивидуальные проблемы (трудности в межличностном общении, злоупотребление алкоголем, наркотическая зависимость, проблемы с трудоустройством, законом, изоляция) и деструктивное/опасное поведение (суицидальные намерения, безрассудное поведение, враждебность, направленная на себя или окружающих).

Стресс усугубляет течение сердечно-сосудистой патологии. По данным ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины» (2015), депрессивные симптомы отмечаются у 7,7% пациентов кардиологического профиля, тревога регистрируется у 31,3%, комбинация депрессии и тревоги – у 22,6% больных. Ввиду масштаба показателей стресс и его последствия следует включить в протоколы и рекомендации по диагностике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний. Данная проблема должна быть частью научных и практических дискуссий и исследований, сфокусированных на разработку специализированных тренингов для врачей различных специальностей.

Аналитик Международного центра перспективных исследований Богдан Банчук, имеющий опыт службы в зоне АТО на должности офицера-психолога, выступил с докладом о значении психологической помощи для участников боевых действий в период вооруженных конфликтов.

– Длительное пребывание в зоне АТО является мощнейшим фактором индукции стресса. Однако нынешний уровень психологической поддержки пострадавшим

оставляет желать лучшего. Эффективная помощь военнослужащим осложняется рядом факторов, прежде всего тем, что в Украине не сформирована система подготовки военных психологов. Кроме того, проблемой является игнорирование в обществе в целом и в армии в частности самого института психологической поддержки, равно как и необходимости психологической помощи. Эти вопросы не находят понимания ни на уровне рядового состава, ни у высшего командования. С одной стороны, солдаты элементарно отказываются признавать собственные психологические проблемы и не хотят обращаться к психологу; с другой – командиры относятся к психологам на фронте как к чему-то лишнему, ненужному и отчасти постыдному.

Единственным способом разрешения данной ситуации может стать постепенное формирование института военной психологии с развитием позитивного отношения к специалистам-психологам среди военнослужащих, чему будет способствовать в т. ч. признание, а не замалчивание наличия психологических проблем у личного состава.

Ярким и эмоциональным было выступление участника АТО **Игоря Безкаравайного**.

– Сегодня многие говорят о распространности вредных привычек среди участников АТО. Нет смысла отрицать то, что действительно имеет место. Парадоксально, но люди, которые в гражданской жизни склонны к таким привычкам, обычно редко сохраняют их в условиях боевых действий. С другой стороны, у лиц, злоупотреблявших алкоголем в мирной жизни, эти пристрастия, как правило, усугубляются не в случае непосредственного участия в боевых действиях, а при пребывании на так называемой второй линии. Основной причиной алкогольной зависимости называют стресс, однако в данном контексте также важно отсутствие мотивации. Те бойцы, которые понимают, зачем они там находятся и какие перед ними стоят задачи, как правило, проблем с алкоголем или наркотиками не имеют.

Важнейшим итогом дискуссии стало согласованное мнение экспертов, что диагностика и лечение стресса и его последствия должны рассматриваться в рамках протоколов и рекомендаций. Данная проблема должна стать темой научно-клинических исследований, предметом всестороннего обсуждения, а также поводом для совершенствования системы оказания психологической помощи лицам, непосредственно столкнувшимся с вооруженным конфликтом в Украине.

Подготовила **Александра Меркулова**

Жировая болезнь печени как мультидисциплинарная проблема

В настоящее время не вызывает сомнений тот факт, что жировая болезнь печени (ЖБП) – междисциплинарная патология, которая требует участия в ведении пациента группы специалистов. Однако на практике все еще наблюдается обратная ситуация: либо больного с помощью гепатопротекторов в высоких дозах усиленно лечат гастроэнтерологи (при этом не проводится коррекция дислипидемии и гипергликемии), либо пациент получает лечение у кардиолога по поводу дислипидемии и метаболического синдрома (но при этом не уделяется должное внимание коррекции нарушений со стороны печени).



ЖБП характеризуется жировой дистрофией ткани печени и выраженными метаболическими нарушениями. По словам доцента кафедры внутренней медицины № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, кандидата медицинских наук Владимира Владимировича Чернявского, се-

годня не вызывает сомнений общность патогенеза ЖБП и сахарного диабета (СД) 2 типа, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, цирроза печени, желчнокаменной болезни. Известно, что смертность от сердечно-сосудистых причин среди пациентов с ЖБП достигает 36%. С ЖБП также ассоциированы подагра, целиакия, мочекаменная болезнь, псориаз, остеоартроз, пищевая непереносимость, аллергия и псевдоаллергия, синдром избыточного бактериального роста (СИБР) в тонком кишечнике и варикозная болезнь нижних конечностей.

Не так давно получены убедительные данные о том, что развитие ЖБП зависит от поведенческих факторов. В частности, важнейшую роль играет употребление высококалорийной пищи, богатой углеводами и жирами. Большое значение имеет также состав продуктов. Переедание может служить одним из факторов, предрасполагающих к СИБР. В то же время переедание и висцеральное ожирение часто сочетаются с приемом алкоголя выше безопасных доз. Известно также, что малоподвижный образ жизни со сниженной физической активностью, независимо от диеты, приводит к развитию стеатоза печени. Эти факторы риска могут быть успешно устранены путем модификации образа жизни. При этом практически все пациенты регулярно принимают те или иные медикаменты (например, нестероидные противовоспалительные средства), которые могут оказывать гепатотоксическое действие. Генетически обусловленное нарушение липидного обмена рассматривают как один из патофизиологических механизмов ЖБП. Таким образом, учесть все факторы, приводящие в конечном итоге к формированию жировой дистрофии печени, не представляется возможным.

В настоящее время определение «неалкогольная жировая болезнь печени» считают устаревшим. Более приемлем термин «жировая болезнь печени», которому в рубрикаторе МКБ-10 соответствует шифр K76.0 – «жировая дегенерация печени, не классифицированная в других рубриках».

Первичная, или идиопатическая, ЖБП развивается на фоне генетической предрасположенности, характеризуется инсулинорезистентностью и висцеральным ожирением при нормальных уровнях церулоплазмينا и α_1 -антитрипсина, отсутствии вирусов гепатита, маркеров аутоиммунного гепатита, злоупотребления алкоголем. Вторичная ЖБП – это универсальный ответ на повреждение печени любой этиологии. Вторичная ЖБП формируется на фоне приема лекарственных препаратов (амиодарон, кортикостероиды, синтетические эстрогены), после хирургических вмешательств (резекция тонкой кишки), у лиц на парентеральном питании, на фоне голодания, при быстрой потере веса, наличии СИБР, липодистрофии, абеталипопротеинемии, пищевой непереносимости.

Хорошо известно, что существует тесная патогенетическая связь между патологией печени, сердечно-сосудистыми заболеваниями и эндокринными нарушениями. Поэтому сегодня ЖБП привлекает пристальное внимание не только гепатологов, гастроэнтерологов, но и кардиологов. При данном заболевании жировая ткань, находясь в условиях персистирующего воспаления, синтезирует провоспалительные цитокины, адипоцитокينات, в том числе и адипонектин, обладающий противовоспалительными свойствами, концентрация которого снижена при ЖБП. Другим важнейшим патогенетическим фактором стеатоза является инсулинорезистентность. Таким образом, печень фактически реализует патогенез метаболического синдрома (МС).

Патогенез ЖБП неразрывно связан с МС, развитие которого усугубляет прогноз как в отношении прогрессирования печеночной недостаточности, так и касательно повышения риска сердечно-сосудистых событий. Это говорит о тесной взаимосвязи патогенетических механизмов ЖБП и МС, клиническая значимость которой заключается в значительном прогрессировании атеросклеротического поражения сосудов. Главной особенностью МС является гиперсекреция печенью липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), что приводит к гипертриглицеридемии, которая часто наблюдается при ожирении и СД 2 типа. В физиологических условиях инсулин регулирует выработку ЛПОНП. На фоне переедания развивается резистентность к инсулину и гиперсекреция ЛПОНП (Eckel R.H., Grundy S.M., Zimmet P.Z., 2005). Также имеются данные о том, что у пациентов с СД 2 типа и жировой инфильтрацией печени уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) достоверно ($p < 0,001$) ниже, чем у пациентов без ЖБП. Очевиден тот факт, что ЖБП и МС – взаимоотношающиеся состояния, а печень является тем органом, на котором замыкается порочный патогенетический круг при МС (Kang H., Greenon J.K., 2006).

Ожирение и инсулинорезистентность ассоциируются с воспалительной реакцией, возникающей в результате хронической активации иммунной системы (Lazar M.A., 2006). Активация макрофагов (клеток Купфера) эндотоксинами приводит к передаче сигнала на Toll-подобные рецепторы, которые, в свою очередь, стимулируют продукцию провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли (TNF), интерлейкин-6 (Li Z. et al., 2003; Choi S. et al., 2005; Gaemers I.C., Groen A.K., 2006). Активация клеток Купфера является одним из факторов печеночной инсулинорезистентности и возникает на ранних этапах заболевания на фоне диеты с повышенным содержанием жира и углеводов.

Современные подходы к терапии ЖБП базируются на принципах, включающих снижение массы тела, коррекцию дислипидемии, гипергликемии с обязательной отменой потенциально гепатотоксических препаратов. Доказано, что аэробные физические упражнения уменьшают жировую инфильтрацию печени независимо от снижения массы тела (Johnson N.A. et al., 2009). Достаточной считают аэробную физическую нагрузку средней интенсивности в течение 30-60 мин 3-5 р/нед. Упражнения с сопротивлением также обеспечивали уменьшение жировой инфильтрации печени даже при отсутствии снижения массы тела.

Патогенетическое лечение ЖБП построено на концепции отражения двух «ударов по печени» – инсулинорезистентности (достигается посредством коррекции ожирения и компенсации СД) и оксидативного стресса, ассоциирующегося с усилением продукции провоспалительных цитокинов и активацией клеток Купфера.

Рекомендуется использовать для лечения ЖБП эссенциальные фосфолипиды (ЭФЛ), статины, метформин, эзетимиб. Статины необходимо назначать всем пациентам с дислипидемией, но только в том случае, когда уровень печеночных трансаминаз превышает верхнюю границу нормы не более чем в 2-3 раза. Метформин может быть рекомендован при подтвержденном СД 2 типа и нарушении толерантности к глюкозе, а также всем пациентам с ожирением 3 ст. и больным старше 65 лет.

ЭФЛ показаны всем группам пациентов на всех стадиях ЖБП – при стеатозе, стеатогепатите, циррозе печени. ЭФЛ при пероральном приеме всасываются в тонком кишечнике, при помощи фосфатидилхолина А расщепляются до ацил-лизо-фосфатидилхолина с последующей трансформацией в полиненасыщенный фосфатидилхолин. Он попадает в кровь и транспортируется в печень (преимущественно в комплексе с ЛПВП). Этот аспект имеет большое значение, так как, по некоторым данным, использование ЭФЛ может сопровождаться увеличением концентрации ЛПВП в сыворотке крови. В печени происходит восстановление липидного бислоя мембран гепатоцитов за счет встраивания в них ЭФЛ.

Эссенциале® форте Н – препарат, который хорошо известен не только гастроэнтерологам, но и эндокринологам, кардиологам, терапевтам, семейным врачам. Эссенциале® форте Н восстанавливает структуру и функции клеточных мембран и обеспечивает торможение процесса деструкции клеток. Гепатопротекторное действие достигается путем непосредственного встраивания молекул ЭФЛ в мембраны гепатоцитов. На фоне терапии данным препаратом уменьшается содержание свободных жирных кислот, что позволяет нейтрализовать эффект т. н. первого «удара». Наличие у дилинолеилфосфатидилхолина антиоксидантных свойств обеспечивает торможение оксидативного стресса (блокирование второго «удара»). ЭФЛ, встраиваясь в мембраны тромбоцитов, улучшают их эластичность, препятствуют повышению адгезии, агрегации тромбоцитов и эритроцитов, вызванной избыточным накоплением холестерина в мембранах. Эти эффекты способствуют улучшению реологических свойств крови и микроциркуляции.

Эссенциале® форте Н продемонстрировал высокую терапевтическую результативность у полиморбидных пациентов. Он обладает выраженным гиполлипидемическим и антифибротическим действием, увеличивает активность липопротеинлипазы. В результате снижаются уровни общего холестерина и триглицеридов, повышается синтез ЛПВП. Антифибротическое действие препарата реализуется путем активации коллагеназы.

Таким образом, механизмы развития ЖБП, атеросклеротических поражений сосудов и СД 2 типа имеют ряд общих звеньев, как, например, инсулинорезистентность, дисфункция печени и воспаление.

Первоочередную роль в коррекции перечисленных состояний играет модификация образа жизни – интенсификация физической активности, рациональное питание и т. п. Эффективность и безопасность в фармакотерапии ЖБП продемонстрировали средства на основе ЭФЛ, в частности препарат Эссенциале® форте Н, реализующий гепатопротекторное, антиоксидантное и иммуномодулирующее действие.

Подготовила Мария Маковецкая





Довіра до препаратів KRKA — це довіра до європейських інновацій і високої якості

Роксера®

розувастатин

таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг, 30 мг та 40 мг



Роксера® 15 мг та 30 мг:

унікальні дози — унікальні можливості¹



Роксера® — єдиний розувастатин у 6 дозах, що дозволяє найбільш влучно досягати цілі¹

Роксера®. Склад. 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг, 30 мг або 40 мг розувастатину. **Лікарська форма.** Таблетка, вкрита плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Гіполіпідемічні засоби. Інгібітори ГМК-КоА-редуктази. Код АТС С10А А07. **Показання.** Гіперхолестеринемія. Первинна гіперхолестеринемія або змішана дисліпідемія. Гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія. Профілактика серцево-судинних порушень. Лікування атеросклерозу. **Діти та підлітки.** Лікування первинної гіперхолестеринемії або змішаної дисліпідемії внаслідок гетерозиготної родинної гіперхолестеринемії. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до розувастатину чи будь-якого неактивного інгредієнта; захворювання печінки в активній фазі, в тому числі невідомої етіології; стійке підвищення рівня трансаміназ у сироватці крові та підвищення рівня будь-якої трансамінази більше ніж у 3 рази понад верхню межу норми; тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну <30 мл/хв); міопатія, при вже існуючих факторах для міотоксичних ускладнень (для доз 30 мг і 40 мг такі фактори включають: помірне порушення функції нирок (кліренс креатиніну <60 мл/хв); гіпотиреоз; вроджені порушення з боку м'язів; наявність в анамнезі токсичності з боку м'язів, спричиненої іншими інгібіторами ГМК-КоА-редуктази чи фібратами; алкогольна залежність; азійське походження; супутнє застосування фібратами; вік понад 70 років); супутній прийом циклоспорину; вагітність, годування груддю та жінкам репродуктивного віку, які не використовують засобів контрацепції; дітям віком до 10 років. **Спосіб застосування та дози.** Дозу слід підбирати індивідуально, залежно від мети терапії та ефективності лікування, застосовуючи діючі рекомендації. Роксеру можна приймати в будь-який час дня, незалежно від прийому їжі. Таблетку не слід розжовувати або дробити. Таблетку ковтають цілою, запиваючи водою. **Лікування гіперхолестеринемії.** Рекомендована початкова доза становить 5 мг чи 10 мг перорально 1 раз на добу. Підбираючи початкову дозу слід врахувати індивідуальний рівень холестерину у пацієнта та серцево-судинний ризик, а також потенційний ризик розвитку побічних реакцій. **Дозування при порушенні функції нирок.** Для пацієнтів з легким та помірним порушенням функції нирок немає необхідності у корекції дози. У пацієнтів з порушенням функції нирок помірної тяжкості (кліренс креатиніну <60 мл/хв) рекомендована початкова доза становить 5 мг та протипоказані дози 30 мг та 40 мг. Пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок застосування Роксери протипоказано. **Побічні реакції.** Побічні реакції, що спостерігаються при застосуванні Роксери, зазвичай слабкі та транзиторні. **Загальний стан.** Астенія. **З боку імунної системи.** Реакції гіперчутливості, у тому числі ангіоневротичний набряк. **З боку ендокринної системи.** Цукровий діабет (залежить від наявності факторів ризику). **З боку нервової системи.** Головний біль, запаморочення. **З боку травної системи.** Запор, нудота, біль у животі, панкреатит. **З боку шкіри та підшкірної клітковини.** Свербіж, висип та кропив'янка. **З боку скелетно-м'язової системи.** Міалгія, міопатія та рабдоміоліз. **З боку нирок.** Протеїнурія. **З боку печінки.** Збільшення рівня трансаміназ. **Лабораторні показники.** Як і з іншими інгібіторами ГМК-КоА-редуктази, можливе дозопропорційне зростання рівня печінкових трансаміназ та креатинінази. Також можливе підвищення рівнів HbA1c. **Фармакологічні властивості.** Розувастатин знижує підвищені концентрації ХС ЛПНЩ, ЗХС та тригліцеридів і збільшує концентрації ХС ЛПВЩ. Терапевтичний ефект досягається протягом 1 тижня після початку лікування, а 90% максимального ефекту досягається через 2 тижні. Максимальний ефект, як правило, досягається через 4 тижні та підтримується протягом лікування. Розувастатин проходить обмежений метаболізм (приблизно 10%). Він піддається тільки мінімальному метаболізму на основі P450, і цей метаболізм не є клінічно важливим. **Упаковка.** По 10 таблеток у блистері, по 3, 6 або 9 блистерів у картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

АТОРИС

таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 10 мг, 20 мг, 30 мг, 40 мг та 60 мг

аторвастатин

нова доза

нова доза



Аторис — найбільш призначуваний статин у Європі* з новими можливостями¹

* у Центральній, Східній, Південно-Східній та Західній Європі.

Аторис. Склад. 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 10 мг, 20 мг, 30 мг, 40 мг або 60 мг аторвастатину у вигляді аторвастатину кальцію. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Гіполіпідемічні засоби. Інгібітори ГМК-КоА-редуктази. Аторвастатин. Код АТС С10А А05. **Показання.** **Гіперліпідемія.** (Первинна гіперхолестеринемія (гетерозиготна сімейна і несімейна) та змішана дисліпідемія; гіпертригліцеридемія; первинна дисбеталіпопротеїнемія; гомозиготна та гетерозиготна сімейна гіперхолестеринемія). **Попередження серцево-судинних ускладнень. Запобігання серцево-судинним захворюванням.** **Протипоказання.** Гіперчутливість до будь-якого інгредієнта препарату, захворювання печінки в гострій фазі або при стійкому підвищенні (невідомого генезу) рівнів трансаміназ у сироватці крові в 3 чи більше разів; під час вагітності, годування груддю та жінкам репродуктивного віку, які не застосовують належні методи контрацепції. **Спосіб застосування та дози.** Препарат призначають у дозі 10–80 мг 1 раз на добу щоденно, в будь-який період дня, незалежно від прийому їжі. Початкову та підтримувальну дози препарату підбирають індивідуально, залежно від вихідного рівня ХС ЛПНЩ, цілі лікування та відповіді. **Побічні реакції.** Побічні ефекти у більшості випадків легкого ступеня тяжкості та тимчасові. **З боку психіки:** кошмарні сновидіння, безсоння. **З боку імунної системи:** алергічні реакції, анафілаксія. **З боку обміну речовин і харчування:** гіперглікемія, гіпоглікемія, збільшення маси тіла, анорексія, цукровий діабет. **З боку репродуктивної системи та молочних залоз:** розлад статевої функції, імпотенція, гінекомастія. **З боку нервової системи:** головний біль, парестезія, запаморочення, гіпестезія, дисгевзія, амнезія, периферична нейропатія. **З боку органів дихання, грудної клітки та середостіння:** біль у горлі та гортані, носова кровотеча. **Інфекції та інвазії:** назофарингіт. **З боку системи крові та лімфатичної системи:** тромбоцитопенія. **З боку органів зору:** затьмарення зору, порушення зору. **З боку органів слуху:** дзвін у вухах, втрата слуху. **З боку метаболізму та харчування:** підвищення трансаміназ, відхилення від норми функціональних проб печінки, підвищення рівня лужної фосфатази в крові, підвищення КФК, гіперглікемія. **З боку травної системи:** запор, метеоризм, диспепсія, нудота, діарея, блювання, біль у животі, відрижка, панкреатит. **Гепатобілярні порушення:** гепатит, холестаза, печінкова недостатність. **З боку шкіри та підшкірних тканин:** кропив'янка, шкірні висипання, свербіж, алопеція, ангіоневротичний набряк, бульозний дерматит, с-м Стивенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз. **З боку кістково-м'язової системи:** міалгія, артралгія, біль у кінцівках, м'язові спазми, набряк суглобів, біль у спині, шиї, слабкість м'язів, міопатія, м'язит, рабдоміоліз, тендонопатія. **Загальні порушення:** нездужання, пірексія, астенія, біль у грудях, периферичні набряки, стомлюваність, пропачісця. **Лабораторні показники:** відхилення функціональних проб печінки, підвищення рівня креатинінази в крові, наявність лейкоцитів у сечі. Підвищення рівня трансаміназ у сироватці є дозозалежним. **Фармакологічні властивості.** Аторвастатин знижує утворення ЛПНЩ, спричинює виражене і стійке підвищення активності ЛПНЩ-рецепторів у поєднанні зі сприятливими змінами якості частинок ЛПНЩ, що циркулюють. Аторвастатин знижує концентрації ЗХС (30–46%), ХС ЛПНЩ (41–61%), аполіпопротеїну В (34–50%) та ТГ (14–33%), спричиняючи варіабельне підвищення ХС ЛПВЩ та аполіпопротеїну А. Крім впливу на ліпід плазми аторвастатин має інші ефекти, які посилюють його антиатеросклеротичну дію. **Упаковка.** По 10 таблеток у блистері. По 3 або 9 блистерів у коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. **Посилання:** 1. ePharma Market, CEGEDIM, HmR, IMS, INSIGHT HEALTH, INTELLIX, MEDICUBE, PHARMSTANDART, PharmaZOOM 2013.

ТОВ «КРКА УКРАЇНА», 01015, Україна, м. Київ, вул. Старонаводницька, 13, офіс 127, п/с 42, тел.: +380 44 354-26-68, +380 44 354-26-67; веб-сайт: www.krka.ua, ел. пошта: info.ua@krka.biz



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

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»[®]

Редакційна колегія

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

Учредитель – **Иванченко Игорь Дмитриевич**

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

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»[®]
Представлена в базі даних «Научна періодика України»
і індексується Google Scholar

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

ЛІТЕРАТУРНІ РЕДАКТОРИ / КОРРЕКТОРИ

НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА ВЕРСТКИ И ДИЗАЙНА
ДИЗАЙНЕРЫ

НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА МАРКЕТИНГА
ВЕДУЩИЕ МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРЫ

МЕНЕДЖЕРЫ

АССИСТЕНТЫ ОТДЕЛА МАРКЕТИНГА

НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА ПРОИЗВОДСТВА
ТЕХНИЧЕСКИЙ ДИРЕКТОР

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

Свидетельство КВ №15650-4122П от 03.09.2009 г.

Индекс издания: 35272

Редакция может публиковать

материалы, не разделяя точки зрения авторов. За достоверность фактов, цитат, имен, географических названий и иных сведений отвечают авторы.

Перепечатка материалов допускается только с разрешения редакции.

Рукописи не возвращаются и не рецензируются.

Адрес для писем:

03035, г. Киев, ул. Механизаторов, 2.

E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Контактные телефоны:

Редакция 521-86-86

Отдел маркетинга 521-86-91

Отдел подписки и распространения 521-86-98

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

Подписана в печать 18.11.2016 г.

Заказ 18112016. Тираж 33 000 экз.

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

Гілоба[®]

Фітосомі

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

ОБЕРИ ПЕРЕВАГИ ФІТОСОМ!

MEGA We care

НОВИНИ МОЗ

Уряд підтримав проект відшкодування ліків на 2017 рік

Наступного року ліки стануть доступнішими, адже уряд заклав 500 млн грн на реімбурсацію ліків у Державний бюджет на 2017 р. Пріоритетним є лікування хвороб, що першочергово впливають на основні показники смертності населення чи ефективно лікуються на амбулаторному етапі, як-от: серцево-судинні захворювання (ССЗ), цукровий діабет (ЦД) 2 типу, бронхіальна астма (БА) тощо.

Україна посідає 2-ге місце у світі за кількістю смертей, зумовлених ССЗ (понад 65% у структурі летальності). Минулого року в Україні зареєстровано близько 1 млн осіб, які страждають на ЦД 2 типу, що в 6 разів більше, ніж хворих на ЦД 1 типу (інсулінозалежний), та 210 тис. пацієнтів з БА.

Програма реімбурсації діятиме з 1 квітня 2017 р. Ліки, кошти за які будуть відшкодовуватися, призначатимуть лікарі первинної ланки (сімейні лікарі, терапевти, педіатри) за міжнародними непатентованими назвами (МНН), тобто за діючою речовиною, а не за комерційною назвою. Безкоштовні ліки – це частина гарантованого пакету послуг первинної ланки. Вартість ліків відшкодовуватиметься за ціною найдешевшого генерика. Загалом буде визначено 21 МНН (16 для терапії ССЗ, 2 – ЦД 2 типу, 3 – БА) з оновленого Національного переліку лікарських засобів (згідно з рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я).

Програма реімбурсації сприятиме зниженню цін на основні лікарські засоби, збільшить обсяги споживання основних медикаментів, підвищить їхню доступність, сприятиме раціональному використанню бюджетних коштів, а найголовніше, покращить здоров'я українців.

За матеріалами прес-служби МОЗ

ПРЕСС-РЕЛИЗ

Спирива[®] Респимат[®] улучшает функцию легких у детей, страдающих астмой, и хорошо переносится

На Международном конгрессе Европейского респираторного общества (ERS-2016) в Лондоне компания «Берингер Ингельхайм» представила результаты клинического испытания III фазы CanoTinA-asthma[®], согласно которым у детей 6-11 лет с астмой добавление препарата тиотропия Респимат[®] в схему поддерживающей терапии способствовало существенному улучшению функции легких по сравнению с плацебо (p<0,0001).

В этом испытании оценивалось применение тиотропия Респимат[®] в качестве дополнительной терапии у детей, которые уже получают ингаляционные кортикостероиды (ИКС) или их комбинацию с другими поддерживающими средствами. При этом безопасность и переносимость тиотропия Респимат[®] были сопоставимыми с соответствующими показателями для плацебо.

На конгрессе также был озвучен анализ исследований VivaTinA-asthma[®], RubaTinA-asthma[®] и PensieTinA-asthma[®], который показал, что профиль безопасности терапии при включении тиотропия Респимат[®] в схему поддерживающего лечения у детей 6-17 лет сопоставим с таковым плацебо.

Кроме того, этот анализ продемонстрировал, что добавление тиотропия Респимат[®] позволило существенно увеличить пиковую скорость выдоха и тем самым оптимизировать контроль заболевания. «Полученные результаты свидетельствуют о значительном улучшении функции легких у детей с астмой. Также мы имеем важное подтверждение того, что профиль безопасности тиотропия Респимат[®] при его применении у детей старше 6 лет сопоставим с плацебо», – отметил профессор К. Фогельберг (детский госпиталь при Университетской клинике г. Дрездена, Германия).

Указанные испытания являются частью клинической программы UniTinA-asthma[®], в рамках которой проводится 18 исследований II и III фазы. Программа реализуется в 150 клинических центрах по всему миру, в ней участвуют более 6 тыс. пациентов, в том числе свыше 1800 детей в возрасте 1-17 лет.

«Целью наших разработок является улучшение методов лечения для людей, живущих с такими тяжелыми респираторными заболеваниями, как астма, – заявил Уильям Медзанотте, вице-президент и глава подразделения «Берингер Ингельхайм» по респираторной медицине. – Данные этих исследований основываются на совокупности полученных нами доказательств эффективности применения препарата тиотропия Респимат[®] в качестве дополнительной терапевтической опции».

Тиотропий – антагонист мускариновых рецепторов длительного действия для ингаляционного применения. Спирива[®] Респимат[®] 5 мкг/сут предназначен для использования в качестве дополнительного поддерживающего бронхорасширяющего средства у взрослых пациентов с астмой, которые уже получают поддерживающее лечение в виде комбинации ИКС (будесонид в дозе ≥800 мкг/день или эквивалент) и β₂-агониста длительного действия и у которых при этом за предыдущий год было зарегистрировано ≥1 тяжелое обострение заболевания.

В настоящее время препарат не утвержден для применения у детей и подростков младше 18 лет в Украине и ЕС и у детей до 12 лет в США. Спирива[®] Респимат[®] одобрен для использования в 50 странах, включая ЕС, США и Японию.

Подробная информация о компании: www.boehringer-ingelheim.com

11-е Киевские дерматологические дни: профессиональное событие года

12-14 октября в Kiev Golf Center состоялись очередные – традиционно масштабные и долгожданные – Киевские дерматологические дни. Месяцы тщательной подготовки, трехдневная насыщенная научная программа, продуманные и интереснейшие прекурсы и секции, лучшие украинские спикеры и авторитетные иностранные гости, свыше 700 участников – вот лишь некоторые факты, иллюстрирующие высокий уровень прошедшего мероприятия.

В первый день форума были проведены три тематических преконференционных курса – «Клеточная терапия в дерматологии и эстетической медицине», «Менеджмент инфекций, передаваемых половым путем, и урогенитальных инфекций». Опыт ведущих экспертов в дерматовенерологии, урологии и гинекологии и «Современные методы диагностики и терапии в дерматоонкологии» – с освещением уникальных тематик и привлечением ведущих дерматовенерологов, а также смежных специалистов. У участников была возможность выбрать одну из интересующих тем, каждой из которых был посвящен целый рабочий день конференции. Второй и третий дни мероприятия носили научно-практический характер: экспертами рассматривались разнообразные вопросы дерматологии, венерологии, косметологии, трихологии и смежных дисциплин.



Особенности клинических проявлений, диагностики и лечения папилломавирусной инфекции с позиции дерматовенеролога описала **доцент кафедры кожных и венерических болезней Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, кандидат медицинских наук Марина Родионовна Анфилова.**

– Харальд цур Хаузен, получивший в 2008 году Нобелевскую премию в области медицины и физиологии за открытие роли вируса папилломы человека (ВПЧ) в возникновении рака шейки матки (РШМ), впервые обнаружил, что женщины, страдающие этим видом опухоли, в 100% случаев заражены ВПЧ. Также сегодня известно, что ВПЧ является причиной бородавок на коже ладоней, подошв и других частей тела (ВПЧ типов 1, 2, 3 и 4). Особого внимания заслуживают аногенитальные бородавки – вирусное заболевание, обусловленное ВПЧ и характеризующееся появлением экзофитных и эндофитных разрастаний на коже и слизистых оболочках наружных половых органов, уретры, влагалища, шейки матки, перинальной области. Выделяют несколько клинических разновидностей аногенитальных бородавок: остроконечные кондиломы; бородавки в виде папул; поражения в форме пятен; внутриэпителиальная неоплазия; бовеноидный папулез и болезнь Боуэна; гигантская кондилома Бушке-Левенштейна.

Типичная клиническая картина характеризуется наличием одиночных или множественных образований в виде папул, папиллом на кожных покровах и слизистых оболочках наружных половых органов, зудом и парестезией в области поражения, диспареунией (болезненность во время коитуса), дизурией (алгия и жжение в области уретры) при соответствующей локализации, наличием болезненных трещин, кровоточивости кожи и слизистых оболочек. Основными путями инфицирования ВПЧ являются: половой; возможно заражение при родах (может являться причиной возникновения ларингеального папилломатоза у детей и аногенитальных бородавок у младенцев); возможно заражение бытовым путем. ВПЧ в течение определенного времени способен существовать в общественных местах (туалеты, бани, бассейны, спортзалы) и проникать в организм человека через микротравмы кожи; возможна аутоинокуляция (при бритье, эпиляции).

Наибольшему риску заражения ВПЧ подвержены такие категории людей: рано начавшие половую жизнь; имеющие несколько половых партнеров; практикующие анальный секс; контактировавшие с женщиной, инфицированной ВПЧ, болеющей РШМ; страдающие заболеваниями, передающимися половым путем (в т. ч. обусловленными хламидиями, трихомонадами и др.); люди с ослабленным иммунитетом; пациентки с нарушениями микрофлоры влагалища; женщины с отягощенным анамнезом в отношении аборт.

ВПЧ у женщин, как уже отмечалось, может стать причиной появления остроконечных кондилом, эрозии

и РШМ. Основная проблема заключается в том, что инфекция в большинстве случаев протекает бессимптомно, а выявить ее можно только при гинекологическом осмотре. Для ранней диагностики и успешного лечения большое значение имеют регулярные профилактические гинекологические осмотры женщин. У преимущественного большинства мужчин, инфицированных ВПЧ, отсутствуют симптомы и заболевания, ассоциированные с папилломавирусной инфекцией. Тем не менее некоторые типы ВПЧ могут провоцировать возникновение рака полового члена, злокачественных новообразований с локализацией в анальной зоне или гортаноглотке. Манифестное течение инфекции, обусловленной ВПЧ, характерно для гомосексуалистов и мужчин с ВИЧ.

Современная диагностика ВПЧ включает в себя:

- клинический осмотр (при наличии аногенитальных бородавок обязателен осмотр шейки матки, по показаниям – уретроскопия);
- кольпоскопия;
- цитологическое исследование мазков из шейки матки;
- гистологическое исследование;
- типирование с помощью полимеразной цепной реакции;
- Digene-тест.

Ключевыми задачами при лечении инфекции, ассоциированной с ВПЧ, являются деструкция аногенитальных бородавок и новообразований кожи и слизистых оболочек, а также улучшение качества жизни пациентов. С целью деструкции бородавок широко применяют цитотоксические методы (кремы и растворы на основе подофиллотоксина), химические техники (прижигания кислотами), иммуноотропные средства для местного применения (имиквимод, внутрияоговое введение препаратов интерферона α), физические способы (электрокоагуляция, лазерная деструкция, радиохирургическое удаление, криодеструкция). При рецидивах рекомендуется повторная деструкция образований на фоне приема неспецифических противовирусных препаратов и, возможно, системной иммуноотропной терапии.

К сожалению, радикальное лечение ВПЧ-инфекции на сегодня невозможно. Учитывая персистенцию вируса в крови, не вызывает сомнения необходимость вести здоровый образ жизни, регулярно проходить обследование у дерматовенеролога, гинеколога, уролога.



Современный взгляд на терминологию болезней волос был представлен в докладе профессора кафедры дерматовенерологии Национальной медицинской академии последипломного образования (НМАПО) им. П.Л. Шупика, **доктора медицинских наук Лидии Денисовны Калужной.**

Распространенность диффузной алопеции (ДА) растет из года в год. Основными формами ДА являются: телогеновая; анагеновая (острая и хроническая); андрогенетическая.

Телогеновая алопеция наблюдается при таких заболеваниях, как карцинома, язвенный колит, лейкопения, туберкулез, сифилис, болезни печени, системный амилоидоз, а также при недостаточном питании. Возникновение телогеновой алопеции может провоцировать прием некоторых лекарственных препаратов (гиполипидемические агенты, антикоагулянты, β -блокаторы, миноксидил, психотропные, противосудорожные средства, ретиноиды).

Термином telogen effluvium обозначают выпадение волос в стадии телогена, что является ответной реакцией на многие факторы (в том числе тяжелые роды, операции, стресс, внезапное изменение рациона и др.). Острое телогеновое облысение наступает, как правило, через 3-4 месяца после воздействия пускового фактора. Телогеновое облысение всегда является диффузным и никогда – тотальным.



Открывает конференцию доктор медицинских наук, профессор А.И. Литуг

Анагеновую алопецию вызывают воздействие лекарственных (в первую очередь антинеопластических), химических (борная кислота), солей тяжелых металлов (таллий, ртуть, мышьяк и др.), а также гипотиреоз, дефицит железа, почечная и печеночная недостаточность, гипервитаминоз А, системные заболевания. При этом виде алопеции отмечается одномоментная потеря $\geq 90\%$ волос. Волосы прекращают свой рост в стадии анагена, затем, минуя стадии катогена и телогена, выпадают.

Причинами развития андрогенетической алопеции являются: избыточное содержание дигидротестостерона (ДГТ) в крови; повышенная чувствительность волос к ДГТ; усиление активности фермента 5 α -редуктазы, превращающего тестостерон в ДГТ.

Андрогенетическая алопеция – результат взаимодействия генетических, эндокринных и возрастных факторов. Повреждения ДНК приводят к постепенному снижению способности клеток восстанавливаться. Поврежденные клетки подвергаются апоптозу.

В результате невозможности роста и развития фолликула в конкретной области из-за развития там рубцовых изменений возникает т.н. рубцовая алопеция (РА). Среди ее вариантов – центральная центробежная РА, Lichen planopilaris, фронтальная фиброзирующая РА, склеродермия, келоидные акне, абсцедирующий фолликулит, неклассифицированные РА (послеожоговая, псевдопелада Брока, декальцирующий фолликулит).

В отдельную группу генетических заболеваний специалисты относят шерстеподобные волосы, монилетрикс, эктодермальную дисплазию, гипотрихоз Мари-Унна и др.



Особенности клинического течения и принципы современной терапии герпетиформного дерматита Дюринга (ГДД) проанализировала **профессор кафедры дерматовенерологии НМАПО им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук Светлана Витальевна Вознякова.**

– Впервые ГДД был описан в 1884 году Л. Дюрингом, который отнес заболевание к группе буллезных дерматозов. Распро-

страненность ГДД в Европе сегодня составляет 11-75,3 на 100 тыс. населения, заболевание чаще регистрируется в возрастной категории 20-40 лет, однако описаны случаи диагностики дерматита в 8-месячном и 90-летнем возрасте. Соотношение мужчин и женщин с ГДД – 2:1.

ГДД представляет собой полисистемное заболевание аутоиммунной природы, у абсолютного большинства больных обнаруживается глютеновая энтеропатия (целиакия). Внекожные проявления дерматита связаны прежде всего с нарушением толерантности к глютену. К ним относятся такие нарушения, как задержка роста и полового развития, железодефицитная анемия, недостаток витамина В₁₂, дефицит цинка (кариес, алопеция), остеопороз, уменьшение массы тела, гастроинтестинальные симптомы (вздутие живота, диарея, запоры, абдоминальные боли, непереносимость лактозы), нарушение минерализации эмали зубов. Глютеновая энтеропатия часто сочетается с расстройствами со стороны периферической (нейропатии) и центральной (эпилепсия, деменция, мультифокальная лейкоэнцефалопатия, мозжечковая атаксия) нервной системы. Кроме того, ГДД может быть ассоциирован с рядом патологий органов и систем организма (аутоиммунный тиреоидит – 5-11%, пернициозная анемия – 1-3%, сахарный диабет 1 типа – 1-2%, коллагенозы, витилиго, синдром Шегрена и др.). Пациенты с ГДД имеют повышенный риск развития Т- и В-клеточных лимфом, причем роль безглютеновой диеты в профилактике возникновения злокачественных новообразований на сегодня остается дискуссионной.

ГДД характеризуется полиморфизмом кожных высыпаний (уртикарные, папуло-везикулярные, буллезные элементы). На отдельных этапах (в дебюте, в начальном периоде, при атипичном течении) могут наблюдаться

моноформные высыпания (пурпура) или же только кожный зуд. К атипичным проявлениям следует отнести ладонно-подошвенный гиперкератоз, хроническую крапивницу, пруриго. Высыпания при ГДД, как правило, симметричные, излюбленная локализация – локти, колени, шея, наружные поверхности верхних конечностей, ягодицы, реже в патологический процесс вовлекаются лицо и волосистая часть головы. Пациенты, как правило, жалуются на интенсивный зуд и ощущение жжения.

Современный алгоритм диагностики ГДД предполагает:

- оценку клинических проявлений;
- исследование биоптата методом прямой иммунофлуоресценции (определяются гранулярные отложения IgA на верхушках сосочков дермы в области базальной мембраны во внешне здоровой коже вблизи активного очага);
- определение антител к тканевой трансглутаминазе (IgA anti-tTG), эпидермальной тканевой трансглутаминазе (IgA anti-eTG), эндомизину, глиадину;
- типирование HLA DQ2/DQ8.

Кроме того, в крови и пузырьках пациентов с ГДД часто определяют повышенный уровень эозинофилов. Отмечается гиперчувствительность больных к препаратам йода; проводится проба Ядассона: накожная (с 50% мазью йодида калия) или пероральная (3-5% раствор калия йодида).

Лечение ГДД комплексное. Пациентам рекомендуется строгая безглютеновая диета, лечебная и профилактическая роль которой доказана в ряде последних исследований. Первая линия медикаментозной терапии включает в себя использование сульфонов, например диаминодифенилсульфона. Терапевтический диапазон этих препаратов достаточно широк (25 мг/нед – 400 мг/сут), однако всегда следует ограничиваться минимальной дозой, достаточной для подавления сыпи, что обусловлено риском возможных осложнений. В частности, у некоторых пациентов возникает метгемоглобинемия, периферическая нейропатия, лейкопения, узловатая эритема, эксфолиативный дерматит и др.

Вторая линия терапии ГДД включает назначение сульфамида (1-1,5 г/сут); тетрациклина (2 г/сут) и никотиамида (1,5 г/сут); циклоспорина (в тяжелых / резистентных к классической терапии случаях).

Важно отметить, что применение нестероидных противовоспалительных препаратов отягощает течение ГДД.



Междисциплинарный подход к проблеме гипергидроза был представлен в докладе **Анны Сергеевны Стовбыр (г. Киев)**.

– Потоотделение – нормальная физиологическая функция, составная часть целостной реакции организма на тепловое или какое-либо иное воздействие (психогенное, пищевое). Потоотделение имеет рефлекторную природу, начальным звеном рефлекса являются терморепцепторы кожи, внутренних органов, мышц.

Эфферентные нервы, иннервирующие потовые железы, относятся к симпатической нервной системе, но имеют холинергическую природу.

Эккриновые потовые железы начинают функционировать с момента рождения, выделяя водянистый гипотонический раствор на холинергическую стимуляцию. Этот вид пота не имеет запаха, активно участвует в терморегуляции. Основным нейромедиатором рефлекторной цепочки является ацетилхолин. Апокриновые потовые железы участия в терморегуляции не принимают, производят более вязкий секрет на основе липидов, механизм потоотделения регулируется адреналином.

Что же такое гипергидроз? Это состояние, характеризующееся повышенным потоотделением, превышающим нормальные потребности организма, достаточные для поддержания температуры тела. Важно отметить, что гипергидроз отражает гиперфункцию, а не гипертрофию и/или увеличение количества потовых желез. Гипергидроз подразделяют на физиологический (защитная реакция организма на жару, стресс, пищу) и патологический (обусловлен рядом нейроэндокринных нарушений, возникающих вне зависимости от температурного воздействия на организм).

Различают такие виды гипергидроза:

- первичный (обусловлен симпатической гиперактивностью верхних дорсальных ганглиев, как правило, двусторонний, частота появления – не менее 1 эпизода в неделю, дебют в молодом возрасте (до 25 лет), наследственная предрасположенность, прекращается во время сна);
- вторичный (симптом основного заболевания или побочный эффект терапии; появляется в зрелом возрасте; отмечается как в ночное, так и в дневное время).

Вторичный гипергидроз может сопровождать эндокринные заболевания (гипертиреоз, феохромоцитомы,

сахарный диабет, климактерический синдром и др.), патологию нервной системы и психоэмоциональной сферы (вегетососудистая дистония, панические атаки, болезнь Паркинсона, фобические и тревожно-депрессивные расстройства, полинейропатия и др.), инфекционные процессы (туберкулез, малярия, бруцеллез, гельминтозы, СПИД и др.), расстройства со стороны сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия), онкопатологию, алкоголизм, действие наркотических и токсических веществ, генетические нарушения. По локализации выделяют общий и местный (пальмарный, аксиллярный и т.д.) гипергидроз.

Диагностика гипергидроза начинается с объективизации жалоб пациента. С этой целью могут использоваться методики объективной оценки потоотделения:

- гравиметрический анализ (оценка степени промокания фильтрованной бумаги в зонах повышенного потоотделения за единицу времени, показатель измеряется в мг/мин, оценивается по специальным таблицам);
- эвапометрия (оценка скорости трансэпидермальной потери влаги с помощью специальных аппаратов);
- проба Минора (на исследуемую высушенную область наносят раствор Люголя или йода, после его высыхания по поверхности распыляют крахмал; при повышенном выделении пота указанный участок окрашивается в синий цвет);
- нингидриновая проба (качественное и количественное определение аминокислот пота);
- шкала оценки тяжести гипергидроза (опросники, детализирующие жалобы и степень их выраженности).

Опасность гипергидроза заключается в создании условий для развития грибковой, бактериальной и вирусной флоры в результате мацерации кожи, изменения ее кислотности, повышения влажности и локальной температуры. Гипергидроз существенно влияет на качество жизни пациентов. Так, 85% из них отмечают необходимость в частой смене одежды, у 24% появляется нервозность, 15% вынуждены прибегнуть к социальной изоляции, еще 15% имеют трудности при работе с бумагой, 86% больных с ладонным гипергидрозом испытывают смущение при необходимости рукопожатия.

Терапия гипергидроза предусматривает 2 этапа:

- профилактический (принятие душа 1-2 раза в день; использование крема для ухода за натуральными добавками, снижающими потоотделение; ванны для ног с отварами, уменьшающими потливость (кора дуба, конский каштан и др.); применение талька и различных присыпок, сорбирующих излишек влаги);
- лечебный.

Средствами первой линии лечения гипергидроза являются антиперспиранты, блокирующие протоки потовых желез и содержащие в качестве активных ингредиентов соли металлов (в частности, алюмохлориды); важно отметить, что использование антиперспирантов в вечернее время значительно эффективнее, чем в утреннее. Вторая линия терапии гипергидроза включает в себя ионофорез: ионы натрия и хлора поступают в потовые железы, блокируя выработку пота. Процедура обеспечивает временный эффект. Наиболее распространенная схема проведения ионофореза: 5-10 процедур (1 раз в 5-7 дней) + 3-4 недели перерыва.



Популярной на сегодня методикой лечения гипергидроза является ботулинотерапия. Механизм действия ботулотоксина заключается в блокаде выделения ацетилхолина и передачи импульса от окончаний нейронов к потовым железам. В системной терапии гипергидроза иногда используются клоназепам, флуоксетин и т.д. Однако эти средства показаны только для лечения тяжелых генерализованных форм гипергидроза, причем даже в этом случае соотношение польза/риск остается предметом дискуссии в силу высокой вероятности побочных эффектов (сухость во рту, сонливость, нарушения зрения, глаукома, запор, тахикардия и т.д.).

К современным инвазивным методам терапии гипергидроза относят:

- подкожный кюретаж (хирургическое удаление гиперактивных потовых желез, используется только для лечения аксиллярного гипергидроза; эффект основан

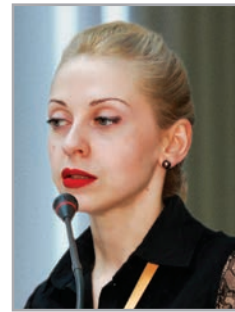


не только на механическом удалении потовых желез, но и на пересечении мельчайших веточек симпатического нерва на уровне подкожной клетчатки);

- лазеротерапию (воздействие тепловой энергии лазера приводит к полной блокаде потовой железы и прекращению ее функции, реализует бактерицидное действие в зоне вмешательства, что существенно снижает риск осложнений);

• эндоскопическая торакальная или люмбальная симпатэктомия (хирургическое прерывание стволов симпатических нервов, которые располагаются в поясничном отделе, выполняется только в случае неэффективности других инвазивных методик лечения).

Важно помнить и предупреждать пациентов о возможных осложнениях симпатэктомии, к которым относятся компенсаторное потоотделение, зачастую превосходящее первоначальное (3-4% пациентов), усиление потливости в определенные моменты (например, при употреблении острой пищи), развитие синдрома Горнера, появление птоза (у 0,5-5,9% пациентов), расширение капилляров верхних конечностей (руки становятся тяжелыми и горячими, симптом нивелируется через 6-8 месяцев). При эндоскопической поясничной симпатэктомии возможно развитие болевого синдрома в области нижних конечностей, нарушений эякуляции у мужчин.



Существенное место в программе конференции было отведено проблеме психических расстройств в практике дерматовенеролога. Данная тема попала в поле зрения **Олеси Александровны Черверды (г. Днепр)**.

– От 20 до 40% пациентов дерматовенерологического профиля страдают теми или иными психическими расстройствами. Выделяют первично психические

(дерматозойный бред, дизестезии, дисморфические расстройства, патомимии – искусственный дерматит, трихотилломания, невротические эксориации, атипичные боль/жжение) и первично дерматологические (экзема, псориаз, витилиго, себорейный дерматит, крапивница) расстройства. В последние десятилетия зафиксирована тенденция к увеличению частоты дисморфобии. Это расстройство определяется как выступающее в коморбидности с т.н. ипохондрией красоты и носящее характер сверхценных образований. Основные признаки дисморфобии – озабоченность незначительными дерматологическими аномалиями; депрессия, подавленность, суицидальные идеи; навязчивое убеждение в значимости своего дефекта (зачастую выдуманного); недовольство собственной внешностью подобно подростку; т.н. симптом фотографии (отказ от фотосъемок); социальная дезадаптация; алкоголизм или пристрастие к лекарственным препаратам; навязчивый поиск информации о «дефекте».

Лечение дисморфических расстройств включает в себя когнитивно-поведенческую терапию, применение техник конфронтации с подавлением тревожной реакции, назначение психотропных лекарственных средств (селективных ингибиторов обратного захвата серотонина курсом от 12 до 16 недель). Крайне важно отметить, что лечение дисморфобии врачами непсихиатрических специальностей может усугубить состояние больного, поэтому малейшие признаки этого расстройства у пациента на приеме у дерматолога или косметолога должны стать поводом для назначения консультации соответствующего специалиста.

11-е Киевские дерматологические дни завершились, однако популярность данного научно-практического мероприятия не оставляет сомнений – впереди нас ждут следующие, не менее масштабные и познавательные экспертные конференции от Украинской академии дерматовенерологии.

Подготовила **Александра Меркулова**



Обережно! Викликає сильне бажання хвалитися чистою шкірою!



- 🌀 **Допомагає зменшити ризик загострення та виникнення рецидивів дерматитів та дерматозів будь-якого ґенезу³**
- 🌀 **Сприяє нормалізації загального імунітету організму та імунітету шкіри²**
- 🌀 **Впливає на пусковий механізм розвитку дерматитів та дерматозів¹**

ІМУНОБІОТИК ДермаПРО® — ПОМІТНИЙ РЕЗУЛЬТАТ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ДЕРМАТОЗІВ ВЖЕ НА 5-й ДЕНЬ⁴



DermaPRO/ДермаПРО, proBioSWISS, SCHONEN – зареєстровані торгові знаки Дельта Медікал Промоушнз (Швейцарія)/Delta Medical Promotions AG (Switzerland). LGG – торговельна марка, що використовується за ліцензією компанії Valio LTD (Фінляндія). Виробник: Probiotal S.p.A, Via Mattei 3, Новара 28100, Італія для Delta Medical Promotions AG, Оттенбахгассе 26, Цюріх 8001, Швейцарія. Висновок ДСЄЕ: ДермаПРО № 05.03.02-03/101867 від 18.10.2012. На правах реклами. Не є лікарським засобом. Є протипоказання. Див. текст етикетування. Представництво «Дельта Медікал Промоушнз АГ» (Швейцарія) в Україні: 08132, м. Вишневе, вул. Чорновола, 43, тел: (044) 585 00 41.
¹ Isolauri E, Kalliomaki M, Laitinen K, Salminen S. Modulation of the maturing gut barrier and microbiota: a novel target in allergic disease. Curr Pharm Des 2008; 14: 1368-75.
² Kalliomaki M, Salminen S, Pousa T, Isolauri E. Probiotics during the first 7 years of life: A cumulative risk reduction of eczema in a randomized, placebo-controlled trial. J Allergy Clin Immunol 2007; 119: 1019-1021.
³ Проценко Т.В. та ін., Інноваційні аспекти в патогенезі і терапії акне, КІАІ, спец. випуск "Дерматологія", 2015, №1
⁴ Калюжна Л.Д., Гречанська Л.В. Обґрунтування застосування імунобіотиків при алергічних захворюваннях шкіри //УЖДВК, №3, 2015.

Иммунобиотики в комплексной терапии воспалительных дерматозов

Многообразие функций нормобиоты желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – в последние годы одна из популярных тем многих исследований и публикаций, авторами которых стали украинские и зарубежные ученые. Такое пристальное внимание обусловлено открытием иммунобиологических свойств нормальной микрофлоры кишечника, обеспечивающих правильное функционирование всех органов и систем организма.



12-14 октября в Киеве проходили «11-е Киевские дерматологические дни» – масштабное мероприятие в жизни отечественной дерматологии. В этом году конференция носила мультидисциплинарный характер, в частности были подняты вопросы, затрагивающие иммунологическую функцию нормобиоты и роль нарушений последней в патогенезе воспалительных заболеваний, а также возможности терапии современными препаратами-иммунобиотиками. В частности, доклад «Плейотропное действие пробиотиков при хронических воспалительных дерматозах» был представлен заведующей кафедрой дерматовенерологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктором медицинских наук, профессором Людмилой Анатольевной Болотной.

– Реализация защитной функции кишечника невозможна без нормальной микрофлоры, которая сегодня признана новым метаболически активным органом. Ежегодно появляются описания все новых и новых функций симбионтной флоры. В кишечнике человека обитает >1 тыс. видов бактерий, общее количество которых достигает 10^{14} . Нормальная микрофлора на 95% состоит из анаэробов (бифидо- и лактобактерий), при этом аэробы (кишечная палочка, энтерококки и др.) рассматриваются как сопутствующая флора. Также встречаются стафилококки, клостридии, протей.

Среди основных функций нормальной микрофлоры следует упомянуть:

- колонизационную;
- дезинтоксикационную;
- биосинтетическую;
- пищеварительную;
- терморегуляционную;
- трофическую;
- энергетическую;
- регуляторную и т. д.

Важно отметить, что примерно 80% всех иммунокомпетентных клеток локализовано именно в слизистой оболочке ЖКТ, а каждый метр кишечника содержит около 10^{10} лимфоцитов. Именно в лимфоидной ткани кишечника (GALT – gut-associated lymphoid tissue) происходит иммунная регуляция специализированных клеток, обеспечивающих как клеточный, так и гуморальный иммунный ответ.

Иммунотропная функция микробиоты кишечника реализуется за счет:

- пролиферации иммунных клеток и стимуляции синтеза иммуноглобулинов;
- потенцирования механизмов неспецифической резистентности (синтез компонентов системы комплемента, лизоцима), системного и локального иммунитета;
- стимуляции созревания Т- и В-лимфоцитов, системы фагоцитирующих мононуклеаров и лимфоидного аппарата кишечника.

Нормальная работа микрофлоры кишечника обеспечивает деление и дифференциацию регуляторных Т-клеток; сегментированные филаментные бактерии способствуют развитию

Th-17, защищающих организм от внеклеточных патогенов. Микробиота кишечника регулирует процесс т. н. хоминга – рециркуляцию лимфоцитов, а также дифференцировку Т-клеток в различных отделах кишечника.

Дисбактериоз можно описать как клинко-лабораторный синдром, характеризующийся изменением состава нормальной микрофлоры, метаболическими и иммунными нарушениями. Для дисбактериоза характерно появление значительного количества микроорганизмов в тонком кишечнике и изменение микробного профиля толстого кишечника. Защитная микрофлора кишечника фактически перестает полноценно выполнять свои функции, формируя т. н. синдром избыточного бактериального роста. Примечательно, что нарушения состава даже одного биотопа способны вызывать нарушение резистентности в других биотопах, в результате чего достаточно быстро повышается вероятность возникновения дезадаптационных иммунных состояний.

Ведущим механизмом развития хронических воспалительных дерматозов сегодня признан дисбаланс иммунной системы. В частности, при псориазе и алопеции изменено количество Th-1, при атопическом дерматите – Th-2, при аутоиммунных расстройствах – Th-17. Также при дерматозах обнаруживается дисбаланс в системе про- и противовоспалительных цитокинов. Форма и выраженность изменений кишечной нормобиоты влияют на такие дерматологические показатели, как увлажненность, тургор, липидный обмен, пигментация кожи, состояние микроциркуляторного русла, ногтей, волос, стабильность микробиоты, иммунный статус и др. Следовательно, рациональным решением множества дерматологических проблем является комплексный подход к терапии, включающий выявление и коррекцию дисбиотических нарушений.

Какие же изменения нормальной микрофлоры характерны для воспалительных дерматозов? У 89-94% детей с атопическим дерматитом (АД) диагностируется дисбиоз кишечника. Также отмечаются:

- уменьшение разнообразия симбионтной флоры;
- появление условно-патогенной и патогенной флоры, провоцирующей аутоенсибилизацию организма с развитием преимущественно IgE-зависимых реакций;
- повышение проницаемости эпителиального барьера кишечника для макромолекул пищи;
- усиление пищевой сенсибилизации;
- дефицит секреторного Ig A.

Замедление колонизации кишечника вызывает изменение ответа Т-хелперов. Микробиота кожи больных с АД зачастую содержит *Staphylococcus epidermidis*, *S. aureus*, грибы рода *Candida*, *Malassezia*.

При акне отмечается изменение качественного и количественного состава микробиоты (кишечной палочки, бифидо- и лактобактерий, рост и развитие условно-патогенной флоры), что соответствует дисбактериозу 1-3 степени. Дефицит микрофлоры ЖКТ осложняется усугублением выраженности патологии кожи, торпидностью к проводимой терапии.

Себорейный дерматит сопровождается уменьшением количества облигатной микрофлоры, ростом и развитием условно-патогенной флоры. Примечательно, что в клинических исследованиях отмечена прямая корреляция тяжести заболевания со степенью дисбиоза.

При генерализованной и диссеминированной формах витилиго обнаруживают дисбиоз 3-4 ст. Характерна ассоциация

нескольких условно-патогенных биотопов, высокая частота выделения протей.

В качестве средства коррекции иммунобиотических нарушений, сопровождающих воспалительные дерматозы, сегодня широко используются пробиотики, обладающие плейотропным действием (плейотропность – способность препарата влиять одновременно на несколько мишеней, запускающих различные биохимические процессы в организме). Разнонаправленность эффектов пробиотиков при воспалительных дерматозах реализуется с помощью:

- стимуляции естественного иммунитета, подавления активности патогенной микрофлоры путем синтеза бактерицинов;
- усиления неспецифических барьерных функций эпителия за счет стимуляции синтеза муцина и увеличения числа плотных межклеточных контактов;
- предотвращения активации Т-хелперов и последующей продукции цитокинов из-за конкурирующего действия с патогенами на дендритные антигенпредставляющие клетки;
- усиления синтеза регуляторного интерлейкина (IL)-10, ответственного за иммунологическую толерантность.

Наиболее хорошо изученным иммунобиотическим штаммом на сегодняшний день является *Lactobacillus rhamnosus GG*. Данный микроорганизм является представителем нормальной микрофлоры ЖКТ. Важно отметить, что проводились многочисленные исследования в различных возрастных группах, в т. ч. у беременных и новорожденных. Культура LGG получила документально подтвержденный статус безопасности от научного комитета Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA). Штамм соответствует значительному количеству критериев выбора оптимального пробиотика. LGG способствует повышению колонизационной резистентности (это подразумевает как предотвращение адгезии патогенов, так и препятствие их транслокации).

Важнейшим свойством LGG является способность модифицировать иммунный ответ. В частности, пробиотики, содержащие LGG, реализуют следующие иммуотропные эффекты (табл.):

- активация универсального фактора транскрипции NF- κ B и Toll-like рецепторов (механизмы врожденного иммунитета);
- повышение активности фагоцитов за счет усиления экспрессии на поверхности клеток рецепторов CR1, CR3, Fc γ RIII, FC α R, участвующих в распознавании антигенов патогенов;
- усиление продукции IL-12 и IL-15, ответственных за созревание и активацию NK-клеток;
- возрастание уровня сывороточного IgA;
- снижение активности CD4+ и синтеза провоспалительных цитокинов.

Известным комплексом на основе LGG, разработанным для применения в дерматологической практике, является ДермаПРО® (Schonen; Delta Medical Promotions). В его состав также входят фруктоолигосахариды – идеальный питательный субстрат для полезной микрофлоры.

ДермаПРО® содержит уникальный штамм *L. rhamnosus GG*, отличающийся повышенной адгезией к эпителиоцитам. Наличие в составе комплекса только одного штамма обеспечивает низкую аллергенность, что является дополнительным преимуществом в терапии аллергических заболеваний. Каждая капсула ДермаПРО® содержит 1,5 млрд бактерий, высокая выживаемость которых обеспечивается с помощью технологии микроинкапсулирования. Средство можно рекомендовать пациентам с АД, экземой, акне, аллергическим дерматитом, стрептококковой пиодермией, красным плоским лишаем, себорейным дерматитом и др. в режиме по 1 капсуле в сутки. ДермаПРО® целесообразно использовать как в случае острых состояний, так и с целью профилактики обострений и удлинения периодов ремиссии при хронической патологии. Рекомендованный курс лечения – 1 мес. ДермаПРО® разрешен к применению у детей с 2 мес.

Таким образом, назначение иммунобиотиков в составе комплексной терапии воспалительных дерматозов обеспечивает плейотропный эффект, нормализуя состояние метаболизма и иммунный статус пациентов.

Постоянное углубление знаний о механизмах патогенеза различных заболеваний все чаще заставляет практикующих врачей и ученых рассматривать человеческий организм как единое целое. Главный постулат целителей древности, подтверждаемый сегодня результатами серьезных научных исследований, – «Лечить нужно не болезнь, а больного» – становится основой врачебной практики, а использование средств с широким спектром терапевтических эффектов – требованием времени.

Подготовила **Александра Меркулова**

Таблица. Влияние LGG на организм человека (Суржик А.В., 2009)	
Эффект	Клинические проявления
Усиление иммунного ответа	Снижает заболеваемость респираторными вирусными инфекциями в детских коллективах. Повышает поствакцинальный иммунитет
Антиаллергическое действие	Положительно влияет на течение АД (на фоне традиционного лечения). Предупреждает развитие атопии у детей, в т. ч. при назначении беременным и кормящим матерям
Благоприятное воздействие на моторику кишечника	Предупреждает запоры. Уменьшает явления метеоризма, в т. ч. при приеме растительной клетчатки
Снижение частоты развития диареи путешественников	3,9% в группе, получавшей пробиотик, vs 7,4% в контрольной группе (p=0,05)
Антиинфекционное действие	Снижает заболеваемость бактериальными кишечными инфекциями. Уменьшает частоту / облегчает течение ротавирусной диареи
Антиканцерогенное действие	Расщепляет токсины в кишечнике. Связывает афлатоксины
Противокариозное действие	Благоприятно воздействует на состав микрофлоры полости рта
Снижение частоты развития диареи, ассоциированной с антибактериальной терапией	Уменьшает частоту диареи с 48 до 18% (p<0,01). Снижает частоту болей в желудке с 15 до 4% (p<0,05)

Папилломавирусная инфекция кожи: новое об известном

Кожа – самый большой и разносторонний в функциональном отношении орган человека. Состояние кожных покровов тесно связано с функцией всех органов и систем организма. Так, соматические заболевания, а также вирусные и бактериальные инфекции провоцируют появление дерматологической патологии и, соответственно, различных медико-социальных и экономических проблем.

Одно из самых распространенных инфекционных дерматологических заболеваний, вызываемое вирусами папилломы человека (ВПЧ), известно как папилломатоз кожи, или бородавки. Последние отличаются по внешнему виду, размеру и форме: различают обыкновенные (вульгарные), подошвенные, плоские и остроконечные бородавки. Наиболее распространенный вид – бородавки обыкновенные – чаще диагностируется у детей младшего возраста, а пик заболеваемости приходится на подростковый период. Обыкновенные бородавки представляют собой единичные или множественные узелки округлой формы сероватого или желтоватого цвета с папилломатозными разрастаниями и гиперкератозом, склонные к слиянию в крупные очаги. Излюбленное место локализации этого вида эпителиальных новообразований – тыльная поверхность кистей и стоп (рис. 1).

Подошвенные бородавки имеют вид ограниченных плотных болезненных образований округлой формы с выраженными роговыми наслоениями и папилломатозными разрастаниями. Они располагаются преимущественно на стопах в области пяток или у основания головки плюсневой кости (рис. 2).

Плоские (юношеские) бородавки представлены множественными уплощенными мелкими узелками, незначительно возвышающимися над поверхностью кожи и локализующимися на лице, красной кайме губ, тыльной поверхности кистей и предплечий (рис. 3).

Этиология

ВПЧ представляют собой многочисленную группу вирусов, тропных к многослойному плоскому эпителию, патологическое воздействие на который приводит к появлению бородавок – доброкачественных эпителиальных опухолей вирусного происхождения. В настоящее время известно более 150 разновидностей ВПЧ. В большинстве случаев возникновение обыкновенных бородавок обусловлено инфицированием генотипами 1, 2, 4, 27 или 57, тогда как подошвенные новообразования развиваются под воздействием генотипа 3 или 10. Передача возбудителя осуществляется от человека к человеку посредством прямого или опосредованного (через предметы, которыми пользовался носитель ВПЧ-инфекции) контакта; другой вид распространения инфекции – аутоинокуляция (самозаражение). После проникновения в организм человека ВПЧ начинает активно размножаться в поверхностных слоях кожи; инкубационный период длится от 1,5 до 6 мес.

В ряде случаев изолированного инфицирования ВПЧ недостаточно для клинической манифестации заболевания: патологический процесс, как правило, запускают провоцирующие факторы, к которым относятся снижение иммунологической реактивности, психологическая травма, вегетоневроз, акроцианоз, повышенная потливость кожи кистей и подошв. Образ жизни и привычная повседневная активность также могут провоцировать появление кожных наростов. Например, поклонники хождения босиком предрасположены к появлению подошвенных бородавок; работники пищевой промышленности, обрабатывающие мясо или птицу, относятся к группе высокого риска возникновения бородавок на руках; любители грызть ногти или покусывать пальцы страдают от множественных околоногтевых наростов. Тщательное поддержание личной гигиены тоже способно сыграть злую шутку – появление плоских бородавок на щеках, подбородке и голени может быть вызвано бритьем, эпиляцией, косметическим пилингом (процедурами, при которых вероятно повреждение кожных покровов). Кроме того, в группу риска попадают

лица, активно посещающие бассейн, спортивный зал, баню, сауну и т. п.

Как уже упоминалось, бородавки чаще отмечаются у детей и подростков, тем не менее заболевание может манифестировать практически в любом возрасте. Еще одной отличительной особенностью этих доброкачественных новообразований является способность к самостоятельному разрешению. После длительной персистенции с минимально выраженным сопутствующим перифокальным воспалением или без такового бородавки уменьшаются в размерах, а потом полностью спонтанно исчезают (данный процесс по времени может растянуться от 3–4 мес до нескольких лет).

Несмотря на то что в большинстве случаев бородавки кажутся совершенно безобидными эпителиальными новообразованиями, не стоит забывать, что ВПЧ, вызывавший их появление, также может провоцировать развитие плоскоклеточного рака кожи и предраковых состояний.

Диагностика

Диагностика этого заболевания, как правило, базируется на оценке клинических данных; проведение биопсии для подтверждения диагноза требуется редко. Удаление бородавки часто сопровождается появлением точечного кровотечения вследствие повреждения капилляров сосочкового слоя кожи. При взятии биопсии и изучении гистологической картины отмечают разрастание эпидермиса с нарушением ороговения, вакуолизацией клеток и гипертрофией сосочкового слоя дермы (Мавров Г.И., 2009).

При кажущейся простоте выявления бородавок в ряде случаев необходимо проведение тщательного дифференциального диагноза с другими заболеваниями (старческим кератозом, ладонно-подошвенной кератодермией, врожденной узловатостью пальцев кисти, плоскоклеточным раком). Омоложение и мозоли на нижних конечностях, а также красный плоский лишай и ангиокератомы иногда могут быть ошибочно приняты за обыкновенные бородавки.

Лечение

Лечение папилломатоза кожи имеет целый ряд клинических особенностей. Например, обнаружение новых элементов эпителиальной пролиферации в ряде случаев не является показанием для назначения фармакологической терапии. У детей, подростков и беременных может быть использована так называемая выжидательная тактика, поскольку бородавки имеют тенденцию к самолимитированию, а медикаментозная терапия не влияет на контагиозность вируса. Результаты обсервационных исследований свидетельствуют о том, что в 50% случаев обыкновенные бородавки самостоятельно разрешаются в течение года, а у $2/3$ пациентов бесследно исчезают без лечения на протяжении 2 лет. Поэтому при обнаружении у иммунокомпетентных пациентов бородавок небольших размеров, расположенных в неприметных местах и не причиняющих значительных неудобств, может быть применена выжидательная тактика. Однако если бородавки мешают выполнению каждодневных функций или представляют собой заметный косметологический дефект, способный вызвать серьезный психологический дискомфорт и доставить немало мучений как в социальной, так и в личной жизни, следует рассмотреть целесообразность назначения специфической терапии.

Считается, что идеальный метод лечения доброкачественных эпителиальных пролифераций должен быть простым, недорогим и не вызывать побочных эффектов. По мнению E. Mulhem и соавт. (2011), наиболее простым и результативным подходом в топической терапии бородавок

является назначение препаратов, содержащих салициловую кислоту. Последняя обладает кератолитическим действием и противомикробной активностью, благодаря которым происходит медленное разрушение участка эпидермиса, инфицированного ВПЧ. В клинической практике салициловая кислота применяется в различных концентрациях (от 15 до 60%), наиболее часто – 15–26%. Преимуществом применения этого безрецептурного препарата являются его низкая стоимость, легкой доступности, хорошей переносимости и минимальном количестве побочных действий. Салициловая кислота обладает большой доказательной базой. Комбинированный анализ результатов 5 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) показал, что вероятность выздоровления при применении этого кератолитика на протяжении 6–12 нед составляет 73% по сравнению с 48% при использовании плацебо. Перед нанесением салициловой кислоты рекомендуется распарить кожные покровы, на которых локализуется бородавка, а затем аккуратно обработать пораженный участок при помощи пемзы или наждачной пилочки. Апликацию лекарственного средства следует проводить непосредственно на бородавку, после чего обработанная область может быть закрыта липкой лентой. Повторять апликацию препарата следует до полного исчезновения бородавки, при этом максимальная длительность лечения не должна превышать 12 нед.

Еще одним действенным методом лечения бородавок является криотерапия, суть которой заключается в замораживании эпителиальных новообразований жидким азотом или другим хладагентом. Холодовое воздействие приводит к гибели клеток, инфицированных ВПЧ, отмиранию тканей и последующему отторжению обработанной бородавки. Перед проведением процедуры криодеструкции рекомендуется удалить участки ороговевшего эпителия при помощи острого лезвия, особенно при предстоящем лечении подошвенных бородавок. Апликацию жидкого азота проводят при помощи криоаппликатора или ватной палочки в течение 10 с (5 с при лечении небольших новообразований, 20 с – при подошвенных бородавках) до появления белого ареола диаметром 2 мм вокруг бородавки. Повторять процедуру следует каждые 2–3 нед на протяжении 3 мес. В зависимости от длительности воздействия жидким азотом различают агрессивную и стандартную криотерапию. Агрессивная техника предусматривает более длительное воздействие на новообразование, что имеет особое значение при обширном поражении кожных покровов или удалении терапевтически резистентных бородавок. В последние годы для повышения эффективности терапии рекомендуется проводить комбинированное лечение с применением как салициловой кислоты, так и криодеструкции.

В настоящее время для удаления бородавок дополнительно используют разнообразные лекарственные средства: нитрат серебра, 5-фторурацил, цинк, динитрохлорбензол, клейкую ленту, подофиллин, внутриаочговую иммунотерапию, имиквимод, блеомицин, а также фотодинамическую терапию и импульсную лазеротерапию.

Эффективность указанных препаратов продолжает активно изучаться: на протяжении последних нескольких лет опубликованы результаты ряда интересных исследований. Так, в работе F. Pezeshkpoor и соавт. (2012) изучалась эффективность трихлоруксусной кислоты в лечении обыкновенных бородавок. Пациентов, принявших участие в исследовании (n=62), разделили на 2 группы для апликации на проблемные участки кожи 80% или 35% раствора трихлоруксусной кислоты 1 р/нед до полного очищения кожных покровов; максимальная длительность терапии не превышала 6 нед. Эффективность проводимого лечения классифицировали следующим образом: без изменений (количество бородавок не изменилось), незначительная (удаление <25% новообразований), средняя (устранение 25–75% кожных наростов), хорошая (разрушение >75% бородавок). Сравнив результаты терапии в двух группах, ученые подтвердили клиническое превосходство высокой



Рис. 1. Множественные бородавки первого пальца правой стопы (Mulhem E. et al., 2011)

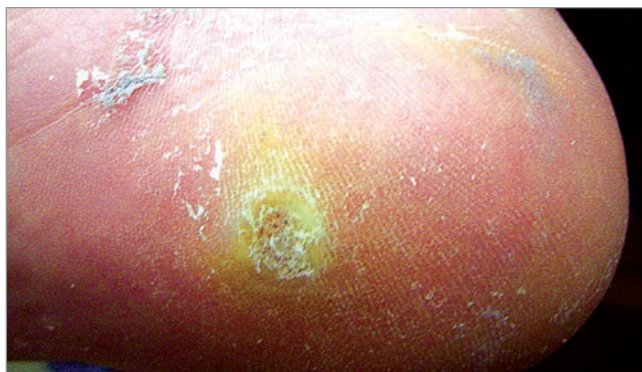


Рис. 2. Подошвенная бородавка на стопе (Mulhem E. et al., 2011)



Рис. 3. Бородавка большого пальца правой кисти у ребенка (Mulhem E. et al., 2011)

концентрации препарата: в 46,7% случаев эффективность 80% раствора трихлоруксусной кислоты была расценена как хорошая, тогда как среди пользовавшихся 35% раствором только 12% пациентов смогли добиться подобного результата ($p=0,017$). Несмотря на полученные положительные данные, авторы исследования не пришли к однозначному выводу относительно целесообразности рутинного применения высококонцентрированной трихлоруксусной кислоты, подчеркнув, что только врач, тщательно взвесив все за и против, может сделать необходимый выбор.

Иногда даже при назначении адекватного фармакологического лечения бородавки продолжают рецидивировать. В таких случаях, по мнению M.G Olguin-Garcia и коллег (2015), для лечения терапевтически резистентных плоских бородавок следует использовать изотретиноин. К такому заключению ученые пришли, проанализировав результаты проведенного ими РКИ. В данном исследовании приняли участие пациенты ($n=31$) с плоскими бородавками на лице, резистентными к лечению. Больные были рандомизированы для приема изотретиноина (30 мг/сут) или плацебо на протяжении 12 нед. Резистентность бородавок к терапии определяли следующим образом: если применение 3 из нижеперечисленных лекарственных средств (ретиноиды, 5-фторурацил, имиквимод, криотерапия жидким азотом) на протяжении ≥ 3 лет не привело к полному удалению доброкачественных новообразований кожи, бородавки считали плохо поддающимися лечению. По завершении 12-недельного курса терапии оказалось, что все пациенты, получавшие изотретиноин, полностью избавились от плоских бородавок на лице, тогда как в группе плацебо не было зафиксировано ни одного подобного случая ($p=0,0001$). Больные в целом хорошо переносили прием изотретиноина, хотя у некоторых пациентов лечение этим препаратом сопровождалось развитием хейлита. Таким образом, M.G Olguin-Garcia и соавт. доказали высокую эффективность и безопасность изотретиноина в лечении терапевтически резистентных плоских бородавок.

Целесообразность применения очищенного белкового деривата туберкулина в лечении резистентных бородавок анализировалась в работе V. Saoji и соавт. (2016). В данном неконтролируемом исследовании приняли участие пациенты ($n=61$) с различными видами бородавок (обыкновенными, плоскими и подошвенными). Дизайн данного испытания предусматривал 4 курса внутриочагового введения 2,5 туберкулиновых единиц с 2-недельными интервалами и последующим динамическим наблюдением на протяжении 6 мес. Оказалось, что эффективность внутриочаговой иммунотерапии туберкулином составила 76%, что позволило авторам исследования сделать вывод о целесообразности применения данного вида терапии в качестве альтернативного метода лечения терапевтически резистентных бородавок.

Данные доказательной медицины

Целесообразность применения различных фармакологических препаратов для лечения бородавок различных локализаций анализировалась в нескольких метаанализах и систематических обзорах. Например, группа исследователей под руководством C.S. Kwok (2011) изучала эффективность разнообразных топических средств. Представленный этими учеными метаанализ 77 РКИ показал, что эффективность салициловой кислоты в удалении бородавок превосходит таковую плацебо (отношение рисков – ОР – 1,60; 95% ДИ 1,15–2,24). Сравнив результативность криотерапии и плацебо, ученые получили несколько обескураживающие данные: аппликации жидкого азота не помогли избавиться от бородавок (ОР 0,89; 95% ДИ 0,27–2,92). Но, проведя более тщательный анализ и условно разделив криотерапию на агрессивную и стандартную, исследователи доказали превосходство агрессивной тактики над щадящим подходом (ОР 2,06; 95% ДИ 1,20–3,52). Обобщенный анализ результатов всех РКИ показал, что вероятность выздоровления при применении плацебо составляет 23% (95% ДИ 5–73%), тогда как при использовании салициловой кислоты и жидкого азота этот показатель значительно выше: 52% (95% ДИ 0–87%) и 49% (95% ДИ 0–69%) соответственно. Однако самыми эффективными методиками оказались агрессивная криотерапия (54%; 95% ДИ 45–75%) и сочетанное применение салициловой кислоты и криотерапии (58%; 95% ДИ 38–78%).

Эксперты Кокрановского сотрудничества не остались в стороне от активного обсуждения схем эффективной терапии бородавок и постарались внести свою лепту в решение данной проблемы. C.S. Kwok и соавт. (2012) опубликовали систематический обзор 85 РКИ ($n=8815$), в котором проанализировали эффективность топической терапии бородавок различных локализаций. Тщательно изучив результаты исследований, предусматривавших применение салициловой кислоты, эксперты доказали высокую результативность этого препарата в лечении бородавок различных локализаций (ОР 1,56; 95% ДИ 1,20–2,03). Сравнив эффективность салициловой кислоты в удалении этих доброкачественных новообразований на разных

Таблица 1. Рекомендации BAD по лечению бородавок на руках (2014)

Сила рекомендации	Лечение	Рекомендуемый способ применения
A	Салициловая кислота	Ежедневное нанесение 15-26% раствора после предварительного удаления очагов гиперкератоза с последующей окклюзией (если это возможно); длительность лечения – 3-4 мес
B	Криотерапия	Время экспозиции 15-30 с, повторное воздействие каждые 2-4 нед на протяжении 3 мес, не более 6 процедур
C	Блеомицин	Введение в бородавку 0,1-1 мг/мл раствора после предварительной местной анестезии; 1-3 процедуры
	Контактная иммунотерапия	После предварительной сенсibilизации аппликация дифенсипрона или дибутилового эфира сквариковой кислоты 2 р/нед каждые 3 нед на протяжении 3-6 мес
	5-фторурацил	Ежедневное использование 5% крема на протяжении 4-12 нед
	Лазер	Импульсный лазер на красителях после предварительного удаления очагов гиперкератоза или назначения салициловой кислоты; 2-4 процедуры с максимальной плотностью излучения 7-10 Дж/см ²
D	Акупунктура	Ежедневная аурикулярная акупунктура на протяжении 10 нед
	Кантаридин	0,7% раствор 1 раз в 3 нед; 4 процедуры
	Цидофовир	1% крем 5 дней в неделю на протяжении 8 нед
	Формальдегид	Ежедневное нанесение 3-4% раствора на подошвенные бородавки с одновременной защитой прилегающих участков; время экспозиции – 15-20 мин, длительность лечения – 8 нед
	Гипертермия	Нагрев бородавки до 40-44 °C в течение 30 мин на протяжении 3-5 дней
	Имиквимод	5% крем 2 р/сут на протяжении 6 мес
	Фенол	80% раствор 1 р/нед в течение 6 нед
	Фотодинамическая терапия	Применение аминолавулиновой кислоты после предварительного удаления очагов гиперкератоза или назначения салициловой кислоты; 3 процедуры
	Пировиноградная кислота	70% раствор ежедневно в течение 2 мес
	Системные ретиноиды	Ацитретин 0,5-1 мг/кг/сут в течение 3 мес
	Хирургическое вмешательство	Кюретаж или термокоагуляция для нитевидных бородавок
	Трихлоруксусная кислота	50-80% раствор 1 р/нед на протяжении 8 нед
	Аналоги витамина D	Максакальцитол 3 р/сут на протяжении 2-6 мес с одновременным применением пластыря с салициловой кислотой или без такового Кальципотриол 1 р/сут в течение 2-3 мес

Недостаточно доказательств для применения в клинической практике лимонной и муравьиной кислот, дитранола, блокаторов H₂-рецепторов, лекарственных трав, гомеопатических средств, гипнотерапии, внутриочаговой иммунотерапии, окклюзионной терапии с применением клейкой ленты, топических ретиноидов, оксида и сульфата цинка.

Таблица 2. Рекомендации BAD для конкретных клинических ситуаций (2014)

Ситуация	Рекомендации
Подошвенные бородавки	Эффективность терапии бородавок данной локализации несколько ниже по сравнению с таковой лечения других видов бородавок, что, вероятно, обусловлено толстым роговым слоем, затрудняющим проникновение лекарственных средств в нижние слои эпидермиса: <ul style="list-style-type: none"> • топические растворы и мази салициловой кислоты (15-40%); • криотерапия 1 раз в 2 нед на протяжении 3-4 мес; • салициловая кислота и/или агрессивная криотерапия более эффективны, чем стандартная криотерапия; возможно их сочетанное применение. Также применяются дитранол, 5-фторурацил, формальдегид, гипертермия, лазер, фотодинамическая терапия, подофиллотоксин, топическая иммунотерапия
Плоские бородавки	Расположенные на тыльной поверхности рук или на лице, они являются серьезной косметической проблемой; часто спонтанно исчезают. Применение деструктивных агентов и едких веществ может привести к образованию рубцов; такие препараты должны применяться осторожно: <ul style="list-style-type: none"> • 2-10% мази или кремы салициловой кислоты; препараты с 12-17% содержанием этого активного вещества – чрезвычайно осторожно; • криотерапия (щадящий режим); • топические ретиноиды. Также применяются акупунктура, крем 5-фторурацила, гель формальдегида, имиквимод, фотодинамическая терапия, топическая иммунотерапия, оксид цинка, 10% раствор сульфата цинка
Бородавки на лице	Аналогично плоским бородавкам: <ul style="list-style-type: none"> • при лечении нитевидных бородавок, расположенных в области бороды, следует избегать повреждения прилегающих участков кожи, которое, как и бритье, может способствовать распространению инфекции; • криотерапия, кюретаж. Также применяются имиквимод, лазер, фотодинамическая терапия, топическая иммунотерапия

частях тела, эксперты установили, что препарат наиболее активен в отношении бородавок, локализованных на руках (ОР 2,67; 95% ДИ 1,43–5,01), а не на ногах (ОР 1,29; 95% ДИ 1,07–1,55). Подобная зависимость была зафиксирована в отношении криодеструкции бородавок жидким азотом: данный вид терапии оказался более результативным при удалении кожных наростов, локализованных на верхних конечностях (ОР 2,63; 95% ДИ 0,43–15,94), а не на нижних (ОР 0,90; 95% ДИ 0,26–3,07). В одном РКИ доказано превосходство криотерапии над применением салициловой кислоты и плацебо, но только в отношении лечения бородавок на руках. Эксперты не зафиксировали значимых различий в эффективности криодеструкции, проведенной с интервалом 2, 3 или 4 нед. Представители Кокрановского сотрудничества подтвердили более высокую результативность агрессивной криотерапии по сравнению с таковой традиционной техники проведения процедуры (ОР 1,90; 95% ДИ 1,15–3,15), а также отметили более значительный риск развития нежелательных явлений при использовании агрессивного варианта криодеструкции. Сравнив эффективность терапии салициловой кислотой и жидким азотом, ученые не смогли установить превосходство какого-либо из этих методов (ОР 1,23; 95% ДИ 0,88–1,71). В то же время комбинированное применение указанного кератолического препарата и криотерапии позволяло добиться более значимых результатов, чем монотерапия салициловой кислотой (ОР 1,24; 95% ДИ 1,07–1,43; данные 2 РКИ; $n=328$). Целесообразность внутриочагового введения блеомицина осталась недоказанной, тогда как эффективность динитрохлорбензола в 2 раза превосходила таковую плацебо (ОР 2,12; 95% ДИ 1,38–3,26; данные 2 РКИ; $n=80$). Вероятность полного

излечения посредством применения клейкой ленты не отличалась от соответствующего показателя для плацебо (ОР 1,43; 95% ДИ 0,51–4,05; данные 2 РКИ, $n=193$). Проводя метаанализ результатов РКИ, изучавших эффективность внутриочагового и топического применения 5-фторурацила, нитрата серебра, импульсного лазера на красителях, фотодинамической терапии, имиквимода, в силу ряда причин эксперты не смогли обработать данные испытаний и доказать целесообразность применения указанных подходов. Таким образом, среди самых различных методов, предназначенных для топического лечения бородавок, только салициловая кислота и криотерапия подтвердили свою эффективность и безопасность.

Клинические рекомендации

В 2014 г. эксперты Британской ассоциации дерматологов (British Association of Dermatologists, BAD) под руководством J.C. Sterling опубликовали практическое руководство по лечению бородавок. Положения данного руководства в качестве терапии первой линии предусматривают использование салициловой кислоты и проведение криодеструкции (табл. 1). Положения рассматриваемого руководства также регламентируют действия врача в различных клинических ситуациях (табл. 2).

Таким образом, бородавки являются одним из самых распространенных кожных проявлений ВПЧ. Терапией первой линии в лечении обыкновенных, плоских и подошвенных бородавок эксперты BAD считают назначение салициловой кислоты и проведение криодеструкции.

Подготовила **Лада Матвеева**

Сопутствующая патология у пациентов с ВИЧ-инфекцией

С 30 сентября по 1 октября в Киеве при поддержке компании MSD проходил форум, в рамках которого эксперты рассмотрели проблему менеджмента ВИЧ-инфицированных пациентов с сопутствующими заболеваниями.

В докладах ведущих специалистов были освещены вопросы ведения пациентов с ВИЧ-инфекцией и сахарным диабетом (СД), хронической почечной недостаточностью, депрессивными расстройствами, особое внимание участники уделили вопросу необходимости снижения сердечно-сосудистого риска (ССР) у этой категории пациентов.



Работа форума началась с выступления научного сотрудника отдела вирусных гепатитов и ВИЧ/СПИДа ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского НАМН Украины» (г. Киев) Светланы Николаевны Антоной,

которая акцентировала внимание на необходимости коррекции коморбидной патологии у больных ВИЧ-инфекцией.

В настоящее время значение ВИЧ-ассоциированных не-СПИД-индикаторных состояний и их коррекции неуклонно возрастает. Коморбидные заболевания при ВИЧ-инфекции встречаются чаще, чем в общей популяции. Так, неврологические нарушения присутствуют более чем у 50% лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией, депрессивные расстройства – у 20-40%, бессонница – у 50%. 4,3-12,6% пациентов с ВИЧ-инфекцией страдают СД 2 типа, при этом преддиабет выявляют у 16,7-31,3% больных. У 2-4% пациентов с ВИЧ-инфекцией имеется хроническая болезнь почек (ХБП) со снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ).

Уровень смертности вследствие сердечно-сосудистых катастроф у этой категории больных в десятки раз выше, чем в общей популяции, и в последние несколько лет занимает одно из ключевых мест в структуре причин летальных исходов. Риск острого инфаркта миокарда в когорте ВИЧ-инфицированных больных повышен на 75% по сравнению с таковым в общей популяции, а распространенность случаев коронарного атеросклероза почти в 2 раза больше аналогичного показателя у лиц без ВИЧ-инфекции. В возрасте 30-39 лет у 27,1% ВИЧ-позитивных пациентов развивается гиперхолестеринемия, а к 50-59 годам этот показатель достигает 47,5%. Наличие СД значительно повышает сердечно-сосудистый риск и ухудшает прогноз. 75-80% больных СД умирают именно по причине кардиоваскулярных заболеваний. Наличие СД повышает риск смерти от любых причин в 2 раза, сердечно-сосудистой – в 3 раза. Пациенты с СД и ВИЧ-инфекцией имеют чрезвычайно высокий сердечно-сосудистый риск.

Известно, что антиретровирусная терапия (АРТ) снижает уровень воспаления у ВИЧ-положительных пациентов, однако функция эндотелия при этом не восстанавливается. Другой проблемой является подбор гиполипидемических средств для лечения дислипидемий у данного контингента в силу возможных нежелательных межлекарственных взаимодействий с препаратами для АРТ. Тем не менее ранняя непрерывная АРТ гораздо предпочтительней, чем отказ от терапии. Некоторые препараты для АРТ могут увеличивать сердечно-сосудистый риск, поэтому при высоком сердечно-сосудистом риске и увеличенном уровне общего холестерина в плазме крови необходимо пересмотреть схему АРТ.

«Таким образом, сопутствующие заболевания у пациентов с ВИЧ-инфекцией представляют собой широко распространенную проблему. Среди пациентов с ВИЧ-инфекцией сердечно-сосудистая смертность в десятки раз выше, чем в общей популяции. Необходимы специальные рекомендации для выявления

пациентов с коморбидной патологией и их лечения», – резюмировала С.Н. Антоная.



Заведующая кафедрой инфекционных болезней Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Инфекционные болезни», доктор медицинских наук Ольга

Анатольевна Голубовская подчеркнула важность использования мультидисциплинарного подхода в терапии пациентов с ВИЧ-инфекцией. В настоящее время у таких больных на первый план выходят не СПИД-индикаторные заболевания, а патологии сердечно-сосудистой системы (в том числе артериальная гипертензия – АГ), не ВИЧ-ассоциированный рак, хронические неврологические заболевания, что требует мультидисциплинарного подхода, который позволит улучшить качество оказания медицинской помощи пациентам с ВИЧ.



Опыт американских и европейских врачей свидетельствует, что работа мультидисциплинарной команды на 8% повышает комплаенс, на 19% увеличивает число пациентов с неопределяемой вирусной нагрузкой. 89% пациентов, имевших фармакологическую поддержку, принимали как минимум 95% необходимых препаратов, количество больных, продолжавших необходимое лечение, было на 12% больше, они в 3 раза чаще оставались под наблюдением врачей.

С целью улучшения качества медицинской помощи пациентам с ВИЧ в Национальном унифицированном протоколе должны быть отражены подходы к ведению пациентов с сопутствующей патологией, а также содержаться указания о необходимости корректировки врачебных рекомендаций специалистом центра по лечению СПИДа.

«Нужно разработать маршруты движения пациентов и информировать врачей других специальностей о наличии у пациента ВИЧ-инфекции. Поддержание постоянной связи между специалистами – очень важный фактор успеха в создании эффективной системы оказания медицинской помощи пациентам с ВИЧ», – обозначила основную роль мультидисциплинарного метода оказания помощи ВИЧ-положительным больным О.А. Голубовская.



Один из гостей форума – Грэм Мойл (Graeme Moyle), ведущий мировой эксперт в ведении пациентов с ВИЧ-инфекцией, директор отдела стратегий исследований ВИЧ-инфекции в госпитале Челси и Вестминстера (г. Лондон, Великобритания) поделился

опытом ведения ВИЧ-инфицированных пациентов с сопутствующими заболеваниями.

Длительная АРТ вызывает множество вопросов со стороны пациентов. В первую очередь больные беспокоятся о том, как прием препаратов повлияет на их самочувствие, повседневную активность и здоровье в будущем. Основной целью лечения пациенты видят возвращение к нормальной жизни. Но и со стороны врача вопросов возникает не меньше. Назначения должны быть эффективными, безопасными при длительном применении и хорошо переноситься больными. Конечной целью, к которой стремится специалист, рекомендуя АРТ, является стойкое и продолжительное подавление активности вируса.

Современная АРТ позволила значительно снизить смертность пациентов с ВИЧ. Однако наличие у такого больного сопутствующих заболеваний уменьшает продолжительность его жизни по сравнению с таковой у ВИЧ-инфицированных пациентов без коморбидности.

Процесс старения сам по себе сопряжен с развитием сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), болезней почек, остеопении, новообразований и т. д. Старение с ВИЧ на фоне приема АРТ значительно

сопутствующих заболеваний и мониторинг выявленных нарушений», – сообщил докладчик.



Заведующий кафедрой терапии и нефрологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук Александр Викторович Бильченко обратил внимание аудитории на методы оценки суммарного сердечно-сосудистого риска.

Каждый третий ВИЧ-инфицированный пациент имеет повышенный сердечно-сосудистый риск, такие пациенты в десятки раз чаще умирают от сердечно-сосудистых заболеваний в молодом возрасте. Определяют общий сердечно-сосудистый риск с помощью шкалы SCORE, позволяющей оценить риск наступления фатальных сердечно-сосудистых событий в ближайшие 10 лет. Оценка общего ССР является опорной в принятии решений относительно лечения и позволяет избежать как недостаточной, так и избыточной терапии. Больные с высоким и очень высоким ССР требуют немедленного терапевтического вмешательства.

Очень высокий ССР имеют пациенты:

- с документированными (клинически или методом визуализации) сердечно-сосудистыми заболеваниями: перенесенный инфаркт миокарда, острый коронарный синдром, коронарная реваскуляризация, инсульт или транзиторная ишемическая атака, аневризма аорты или заболевания периферических артерий, атеросклеротические бляшки при коронарографии или ультразвуковом исследовании сонных артерий. В эту категорию не входит увеличение толщины комплекса интима-медиа сонных артерий;

- с СД с повреждением органов-мишеней (протеинурия) или в сочетании с отягощающими факторами (курение, гиперхолестеринемия или АГ);
- с тяжелой ХБП (СКФ <30 мл/мин/1,73 м²);
- с индексом SCORE ≥10%.

Высокий ССР имеют пациенты:

- со значительным увеличением одним фактором риска: например, уровень общего холестерина >8 ммоль/л (>310 мг/дл) (при семейной гиперхолестеринемии) или артериальное давление (АД) ≥180/110 мм рт. ст.;
- с СД (за исключением молодых больных с СД 1 типа с отсутствием отягощающих факторов риска);
- при умеренной ХБП (СКФ 30-59 мл/мин/1,73 м²).

Метаболический синдром (МС) – это кластер факторов риска сердечно-сосудистых событий и СД, включающий в себя АГ, атерогенную дислипидемию, повышенные уровни глюкозы крови, абдоминальное ожирение. Так как МС обязательно сопровождается нарушением толерантности к глюкозе, его также рассматривают как преддиабет.

Диагностические критерии преддиабета:

- глюкоза плазмы натощак 5,6-6,9 ммоль/л;
 - после глюкозной нагрузки 7,8-11,0 ммоль/л;
 - HbA1c 5,6-6,4%.
- Диагностические критерии диабета:
- глюкоза плазмы натощак >7,0 ммоль/л;
 - после глюкозной нагрузки >11,0 ммоль/л;
 - HbA1c >6,5%;

- при наличии симптомов любой случайный анализ глюкозы плазмы >11,0 ммоль/л.

У пациентов с преддиабетом следует проводить профилактику СД 2 типа. Так, больные с уровнем глюкозы плазмы натощак 5,6-6,9 ммоль/л, или уровнем гликемии после нагрузки 7,8-11,0 ммоль/л, или HbA1c 5,7-6,4% должны снизить вес (не менее чем на 7% от исходной массы тела) и увеличить физическую активность до 150 мин/нед (ходьба). Возможно назначение метформина, особенно в случаях, если индекс массы тела >35 кг/м², возраст <60 лет или



в анамнезе (у женщин) имеется гестационный СД.

«У ВИЧ-положительных пациентов при подборе АРТ обязательно следует учитывать наличие коморбидности. Проводимая АРТ не должна повышать сердечно-сосудистый риск, следует также избегать ее негативного влияния на липидный и углеводный обмен. Важно учитывать потенциальные лекарственные взаимодействия между препаратами АРТ и антигипертензивными, липидоснижающими, сахароснижающими средствами», — напомнил А.В. Бильченко.



Старший научный сотрудник ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ НАМН Украины им. В.П. Комиссаренко» (г. Киев), доцент кафедры диabetологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), кандидат медицинских наук Светлана Викторовна Болгарская

продолжила тему коррекции метаболических нарушений у пациентов с ВИЧ.

Число больных СД в Украине и во всем мире неуклонно возрастает. СД повышает риск развития ишемической болезни сердца в 2-6 раз, инсульта — в 2-3 раза, потери зрения — в 10-25 раз, уремии — в 15-20 раз, гангрены — в 20 раз. Сочетание АГ и СД значительно повышает риск смерти от сердечно-сосудистых причин.

Контроль гликемии при СД 2 типа необходим для достижения уровня, приближенного к нормальным показателям. Это помогает снизить риск развития и прогрессирования микро- и макрососудистых осложнений. Согласно действующему в Украине клиническому протоколу (2012) по лечению СД целевыми уровнями признаются: гликемия натощак — <5,6 ммоль/л, постпрандиальная гликемия — <10,0 ммоль/л, гликозилированный гемоглобин — <7%.

Основной принцип терапии СД 2 типа заключается в многофакторном подходе, который включает в себя:

- контроль уровня гликемии и HbA1c;
- снижение массы тела и увеличение физической активности;
- контроль АД;
- нормализацию липидного профиля.



Выступление кандидата медицинских наук Сергея Александровича Малайрова было посвящено обнаружению и коррекции депрессивных расстройств у пациентов с ВИЧ.

Депрессия — наиболее часто выявляемое психоневрологическое осложнение у ВИЧ-инфицированных пациентов. Ее распространенность у больных с ВИЧ достигает 20-40%, что гораздо выше таковой в общей популяции (7%). Депрессия оказывает негативное влияние на течение болезни, снижает дееспособность пациента, ослабляет эффективность лечения и приверженность к АРТ, ухудшает качество жизни. Имеются данные, что депрессивные расстройства ускоряют прогрессирование ВИЧ-инфекции и наступление летального исхода.

Диагностика депрессивных расстройств связана с определенными трудностями. Зачастую пациенты не осознают наличие угнетенности, активно сопротивляются выявлению депрессии, опасаясь «психиатрического» диагноза, фокусируются на соматических жалобах и неохотно обсуждают

свое психологическое состояние с врачом. К сожалению, и клиницисты (чаще всего из-за недостатка времени и сосредоточенности исключительно на выявлении соматической патологии) расценивают депрессивные симптомы как естественную реакцию человека на сложную ситуацию.

С.А. Малайров перечислил основные признаки депрессии, к которым относят:

- сниженное настроение;
- отсутствие интереса и удовлетворения от всех или почти всех видов повседневной деятельности;
- резкое падение психологического и физического тонуса, сопровождаемое повышенной утомляемостью и ограниченной активностью;
- плохая способность к концентрации внимания;
- пониженная самооценка (вплоть до самоуничижения);
- расстройства сна и аппетита;
- суицидальные мысли.

Для выявления депрессии используется стандартизированный опросник PHQ-2. При положительном ответе хотя бы на один вопрос необходимо проведение дальнейшего обследования с использованием опросника PHQ-9.

«Врачи-инфекционисты определяют тактику лечения пациентов с легкой и умеренной депрессией. Что касается пациентов с тяжелыми депрессивными расстройствами или выраженными суицидальными мыслями, то таких больных необходимо вовремя выявлять и направлять к психиатру для получения квалифицированной специализированной помощи», — подчеркнул С.А. Малайров.



Врач-инфекционист Полтавского областного центра профилактики ВИЧ-инфекции и борьбы со СПИДом Елена Васильевна Сабинина проинформировала аудиторию о необходимости выбора АРТ в зависимости от психоневрологического статуса пациентов с ВИЧ.

Распространенность депрессии среди ВИЧ-инфицированных пациентов достигает 20-40%. По результатам исследования последних лет до 50% больных ВИЧ имеют нарушения сна.

Препараты АРТ (эфавиренз, невирапин, долутегравир) могут усугублять нейropsychические расстройства у больных ВИЧ. «Важно комплексно оценивать психоневрологический статус пациента при подборе АРТ во избежание назначения препаратов, усугубляющих нейropsychические расстройства (депрессия, бессонница), а также для учета межлекарственных взаимодействий и своевременного устранения проблемы (консультация специалистов, назначение корректирующей терапии). Ведь конечной целью терапии является удержание пациента с ВИЧ-инфекцией на АРТ с неопределимой вирусной нагрузкой и хорошим качеством жизни», — подчеркнула Е.В. Сабинина.

Подготовила **Мария Маковецкая**

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

INFC-1201531-0000



Резолюция форума экспертов Украины «Спутные заболевания у пациентов с ВИЧ-инфекцией»

Спутные заболевания являются важной проблемой у пациентов с ВИЧ-инфекцией. За мировыми данными, у значительной категории больных в возрасте ≥40 лет наиболее распространенными проблемами являются коморбидности: сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), сахарный диабет (СД), хроническая болезнь почек (ХХН), снижение минеральной плотности костей (остеопения, остеопороз), психические и нейropsychические расстройства, онкологические заболевания. Группа экспертов решила сосредоточиться на ССЗ, СД, ХХН и психических расстройствах как наиболее значимых станах, которые приводят к зрелости не связанной с СПИДом заболеваемости, инвалидизации, смертности больных с ВИЧ-инфекцией, а также к увеличению нагрузки на систему общественного здоровья.

За данными официальной статистики, в Украине в структуре общей заболеваемости и смертности ССЗ занимают первое место. Среди пациентов с ВИЧ-инфекцией распространенность артериальной гипертензии (АГ), гиперхолестеринемии, СД, ХХН значимо выше, чем в общей популяции. У пациентов с ВИЧ эти заболевания чаще, связаны с более старшим возрастом, возникают на 10-15 лет раньше, ухудшают качество, снижают продолжительность их жизни.

1. ВИЧ-инфекция та сердечно-сосудистий ризик:

- у зв'язку з тим, що ВИЧ-інфекція суттєво збільшує серцево-судинний (СС) ризик порівняно із загальною популяцією, усім хворим на ВИЧ-інфекцію потрібно проводити оцінку СС ризику;
- у разі високого та дуже високого СС ризику рекомендовані призначення статинів і медикаментозна корекція АГ;
- у пацієнтів з високим та дуже високим СС ризиком слід обирати схему АРТ, що не асоційована зі збільшенням СС ризику, не підвищує рівень ліпідів, має мінімальні небажані міжлікарські взаємодії з препаратами для корекції АГ і ліпідознижувальними лікарськими засобами; якщо пацієнт вже отримує схему АРТ, асоційовану зі збільшенням СС ризику, слід розглянути зміну схеми;
- замінити підсилені ІП на доступний ІпІ (RAL — оптимально) або на ННІЗТ ІІ покоління (не рекомендовано EFV, оскільки він призводить до порушень ліпідного обміну);
- у НІЗТ-частині схеми АРТ замінити препарати НІЗТ: AZT, ABC на TDF або застосувати НІЗТ-щадну схему АРТ.

2. ВИЧ-інфекція та ЦД:

- пацієнти з предіабетом та діабетом належать до групи високого СС ризику, що потребує призначення статинів і корекції АГ;
- хворим з предіабетом рекомендовано знизити надмірну вагу (мета — на 7% від загальної маси тіла), збільшити фізичну активність, можливе призначення метформіну. Рекомендовано не менше 4 разів на рік оцінювати рівень глікемії, в тому числі постпрандиальної, та проводити скринінг щодо інших факторів ризику (АГ, дисліпідемія, куріння, гіподинамія та ін.);
- підходи до лікування ЦД у пацієнтів із ВИЧ-інфекцією такі ж, як у пацієнтів без ВИЧ-інфекції. Лікування відповідно до уніфікованого протоколу є необхідним для зниження макрота-мікросудинних ускладнень. Найголовнішою метою лікування ЦД є попередження серцево-судинних ускладнень;
- при лікуванні хворих на ВИЧ-інфекцію із ЦД 2 типу оптимальним є застосування в схемі АРТ лікарських засобів, що не мають міжлікарських взаємодій з метформіном (1-ша лінія терапії ЦД 2 типу) і не посилюють його побічних ефектів; необхідно бути обережним при призначенні долутегравіру, який підвищує рівень метформіну;
- у пацієнтів з ЦД і предіабетом необхідно уникати схем АРТ, що підвищують ризик інсулінорезистентності (підсилені ІП).

3. ВИЧ-інфекція та ХХН:

- для виявлення ХХН потрібно проводити скринінг функції нирок (розрахунковий кліренс креатиніну) та альбумінурії (з особливою увагою до хворих на ЦД, АГ) безпосередньо перед призначенням АРТ та в подальшому щонайменше 1 раз на 3 місяці (за наявності відхилень від норми — частіше, за клінічними показаннями);
- пацієнти з ХХН належать до групи дуже високого СС ризику, що потребує призначення статинів і корекції АГ.

4. ВИЧ-інфекція та депресивні розлади (ДР):

- для виявлення ДР рекомендовано застосовувати стандартизований опитувальник PHQ-2 під час кожного візиту пацієнта, а в разі позитивної відповіді хоча б на одне запитання провести подальше обстеження з використанням опитувальника PHQ-9;
- при виборі/корекції схеми АРТ слід враховувати наявність психічних і нейropsychічних розладів, включно з депресією, інсомнією, та уникати призначення АРВ препаратів, що можуть погіршувати психічний стан хворого. Слід брати до уваги, що EFV пов'язаний з ризиком виникнення депресії та суїцидальності, посиленням нейрокогнітивних розладів, інсомнії. Так, у разі виявлення депресії слід розглянути питання щодо переведення пацієнта з режиму, що містить EFV, на іншу схему АРТ (на основі ІпІ або підсиленого ІП), уникаючи небажаних міжлікарських взаємодій з антидепресантами. Інгібітори переносу ланцога інтегразою мають сприятливий профіль міжлікарських взаємодій, що дозволяє застосовувати увесь спектр сучасних лікарських засобів для лікування депресії; за даними обсерваційних досліджень, прийом DTG асоційований з інсомнією.

С.М. Антоняк, науковий співробітник відділу вірусних гепатитів і ВИЛ/СНІДу ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України»

О.В. Бильченко, д.м.н., проректор з наукової роботи, завідувач кафедри терапії та нефрології Харківської медичної академії післядипломної освіти

С.В. Болгарська, к.м.н., доцент кафедри діабетології, старший науковий співробітник ДУ «Інститут ендокринології і обміну речовин ім. В.П. Комиссаренка НАМН України»

О.А. Голубовська, д.м.н., завідувач кафедри інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України за спеціальністю «Інфекційні хвороби»

О.С. Гулевич, лікар-інфекціоніст амбулаторно-поліклінічного відділення Одеського обласного центру СНІДу

К.А. Гукалюк, завідувач амбулаторно-поліклінічного відділення Миколаївського обласного центру СНІДу

К.І. Задорожна, завідувач амбулаторно-поліклінічного відділення Харківського обласного центру СНІДу

О.О. Лісничка, завідувач Дніпропетровського міського центру СНІДу

С.О. Малайров, к.м.н., доцент кафедри психосоматики та психотерапії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, завідувач Центру психосоматики та депресій універсальної клініки «Оберіг»

І.А. Матковський, головний лікар Вінницького обласного центру СНІДу

І.П. Мішко, завідувач амбулаторно-поліклінічного відділення Дніпропетровського обласного центру СНІДу

О.В. Сабинина, лікар-інфекціоніст амбулаторно-поліклінічного відділення Полтавського обласного центру СНІДу

І.В. Чайка, завідувач амбулаторно-поліклінічного відділення Львівського обласного центру СНІДу

Кожный зуд: патогенез, диагностика и лечение

В ходе телемоста-дискуссии обсуждалась проблема кожного зуда. В мероприятии приняли участие доктор медицинских наук, профессор Татьяна Викторовна Святенко (г. Днепр) и доктор медицинских наук, профессор Олег Анатольевич Каденко (г. Хмельницкий).



Профессор Т.В. Святенко охарактеризовала зуд как крайне неприятный симптом, который способен провоцировать бессонницу, подавленность, раздражительность, потерю аппетита. В то же время на коже может не наблюдаться первичных морфологических элементов. Возможны вторичные элементы, например точечные или линейные эксориации, различные дисхромии кожи, лихенизации, вторичные пигментации, а также так называемые полированные ногти. Может наблюдаться зуд не только кожи, но и слизистых оболочек (полость рта, уретра, влагалище).

Существует несколько теорий возникновения зуда. По одной из них зуд является видоизмененным болевым ощущением, обусловленным слабым раздражением нервных окончаний в коже. Согласно второй зуд — это самостоятельный симптом, в формировании которого принимают участие нервные, гуморальные и сосудистые механизмы. Другие теории рассматривают зуд как реакцию вегетативной нервной системы или наследственное патологическое состояние. Существует также точка зрения, что в коже расположены отдельные специфические рецепторы зуда.

Каковы современные представления о патогенезе кожного зуда?



Профессор О.А. Каденко отметил два особо важных положения в новейшей гипотезе о патогенезе зуда: отсутствие универсального периферического медиатора зуда, а также активацию, сенсibilизацию и рост нервных окончаний, участвующих в формировании зуда, под влиянием разных медиаторов. Пусковым звеном возникновения зуда является действие пруритогена — механического, химического, термического или электрического стимулятора непосредственно зуда или его медиаторов. Пруритогены не являются универсальными для всех людей: игнорирование, адаптация или патологический ответ на конкретный пруритоген зависит от реакции центральной и периферической нервных систем. Патогенез острого и хронического (дольше 6 нед) зуда крайне сложен и включает участие нескольких популяций клеток (тучные клетки, кератиноциты, сенсорные нейроны, эозинофилы). Последние исследования подтвердили, что ощущение зуда возникает в свободных нервных окончаниях, содержащих нейропептиды, и передается демиелинизированными волокнами (так называемая нервная магистраль зуда). Такие волокна характеризуются низкой скоростью проведения возбуждения, большой площадью иннервации, высоким порогом возбуждения и отсутствием реакции на механические раздражители. Значительную роль в индукции зуда играют сенсорные волокна эпидермиса и дермы, которые взаимодействуют с кератиноцитами и воспалительными клетками (Т-лимфоцитами, эозинофилами, базофилами). В свою очередь, воспалительные клетки являются источниками пруритогенных медиаторов: фактора роста нервов (ФРН) и интерлейкина-31.

Существует несколько теорий возникновения зуда. По одной из них зуд является видоизмененным болевым ощущением, обусловленным слабым раздражением нервных окончаний в коже. Согласно второй зуд — это самостоятельный симптом, в формировании которого принимают участие нервные, гуморальные и сосудистые механизмы. Другие теории рассматривают зуд как реакцию вегетативной нервной системы или наследственное патологическое состояние. Существует также точка зрения, что в коже расположены отдельные специфические рецепторы зуда.

Как классифицируется кожный зуд на данный момент?

Профессор Т.В. Святенко подчеркнула, что общепринятого мнения по этому вопросу не существует, однако наиболее часто используется патогенетическая классификация:

- зуд, сопровождающий различные кожные болезни;
- зуд как проявление паранеоплазии;
- идиопатический кожный зуд.

Также зуд подразделяют на острый и хронический, локализованный (ограниченный) и генерализованный (универсальный). Локализованный кожный зуд чаще всего указывает на специфические местные причины (атопический, контактный или себорейный дерматит, фотодерматит, экзему, псориаз, красный плоский лишай, дерматофитию, чесотку, педикулез, шистосомоз и т. д.).

Причины зуда различаются в зависимости от области его возникновения. Например, зуд анальной области может быть обусловлен геморроем, анальными трещинами, проктитом, парапроктитом, простатитом, опухолями, глистными инвазиями, трихомониазом, кандидозом, ферментативными изменениями слизистой оболочки

прямой кишки или климактерической перестройкой половых органов. Зуд вульвы обычно возникает вследствие цистита, цервицита, опухолевого заболевания прямой кишки, сахарного диабета, приема контрацептивов или повышенной чувствительности к средствам гигиены. Эти два вида зуда также могут быть результатом нейропсихических и нейросексуальных расстройств.

Частая причина обращения пациентов к дерматологу — локализованный хронический интенсивный зуд волосистой части головы, который может быть ранним симптомом лимфогранулематоза. Также нередко встречающийся в практике персистирующий зуд вдоль медиальной границы лопаток называется парестетической ноталгией и рассматривается в качестве отдельной сенсорной невропатии.

Что происходит в коже при возникновении зуда?

Профессор О.А. Каденко вернулся к детальному рассмотрению патогенеза зуда, отметив важную роль тучных клеток, количество которых в коже при зудящих дерматозах резко увеличивается. Эти клетки высвобождают многочисленные медиаторы воспаления (гистамин, триптазу, протеогликаны, эйкозаноиды (простагландин D2), лейкотриены В4 и С4, интерлейкины 3, 4, 6, 9, 10). Способность тучных клеток провоцировать зуд реализуется не только посредством медиаторов, но и за счет ФРН, способствующего гиперплазии нервных волокон, особенно при хроническом зуде. Инактиваторами медиаторов тучных клеток являются антигистаминные препараты (АГП), антагонисты β-адренорецепторов, глюкокортикоиды, иммунодепрессанты (циклоsporин). Источником гистамина — основного медиатора зуда — являются также базофилы, которые способны мигрировать из крови в ткани к месту воспаления.

Эозинофилы располагаются в непосредственной близости от периферических нервных волокон. При хронических зудящих дерматозах эти клетки высвобождают из своих гранул эозинофильный катионный белок, степень накопления которого в коже пропорциональна интенсивности зуда. Кроме того, эозинофилы — источник ФРН, уровень которого коррелирует с тяжестью атопического дерматита, и нейропептидов, в том числе вазоактивного интестинального пептида.

В патогенезе зуда также задействована субстанция Р, выделяющаяся из нервных окончаний и привлекающая в очаг воспаления провоспалительные клетки. Субстанция Р стимулирует тучные клетки и вызывает их дегрануляцию. На данный момент проводятся исследования антигистаминных свойств антагонистов рецепторов гонадолиберина-1 (предполагается, что субстанция Р взаимодействует именно с этими рецепторами).

Современные работы приписывают ведущую роль в формировании зуда интерлейкину-31. Уровень этого вещества в периферической крови прямо коррелирует с тяжестью атопического дерматита.

С какими патологическими состояниями, помимо различных соматических и психосоматических заболеваний, ассоциируется зуд?

Достаточно часто, отметила профессор Т.В. Святенко, кожный зуд является симптомом паранеоплазии. Он не только сопровождает злокачественные опухоли (болезнь Ходжкина, хронические лейкозы, синдром Сезари), но и может предшествовать им, возникая за несколько месяцев или лет до манифестации патологии. Генерализованный зуд наблюдается при многих системных нарушениях. Как правило, он имеет приступообразный характер, усиливаясь в вечернее и ночное время. Среди системных причин зуда — беременность; реакции на лекарственные препараты (барбитураты, антибиотики, кодеин, морфин, этанол, декстран, тубокурарин, контрацептивы); влияние различных видов терапии рака (химио-, рентгенотерапия или их комбинация); паразитарные инвазии (трихинеллез, онхоцеркоз, эхинококкоз); инфекционные заболевания (ветряная оспа, розеола); хроническая почечная недостаточность; болезни печени (обструкция желчных путей, первичный билиарный цирроз, внутрипеченочный холестаз); гематологические заболевания (лейкозы, миелолиферативные заболевания, парапротеинемия, миелома, синдром гиперэозинофилии, дефицит железа, эритремии); эндокринная патология (гипер- и гипотиреозидизм, сахарный диабет, гипер- и гипопаратиреозидизм); неврологические расстройства (нарушения мозгового кровообращения, рассеянный склероз, невроз, психоз, истерии, депрессии, поражения периферических нервов,

постгерпетическая невралгия); синдром Шегрена; мастицитоз; ВИЧ-инфекция; злокачественные опухоли внутренних органов; психологические изменения; токсические воздействия (производственные, бытовые и медикаментозные).

К разновидностям генерализованного зуда относят также старческий, высотный и солнечный зуд кожи. Старческий зуд возникает у лиц старше 60 лет вследствие инволютивных процессов в коже, высотный — при подъеме на высоту свыше 7000 м над уровнем моря в результате раздражения барорецепторов, а солнечный является результатом фотосенсибилизации, особенно в условиях приема внутрь некоторых медикаментозных препаратов.

Какие специфические и неспецифические методы наружного лечения кожного зуда предлагает современная дерматология?

Профессор О.А. Каденко ответил, что местное лечение кожного зуда в ряде случаев может иметь определяющее значение и использоваться как монотерапия. Дополнительными аргументами в пользу назначения местной терапии являются неэффективность общих мероприятий, противопоказания к приему системных средств, а также повышение терапевтической результативности при использовании местного лечения в дополнение к системному. На протяжении всего существования дерматологии в различных источниках в качестве противозудных средств упоминаются цинк, камфора и ментол. Обсуждаются и новаторские методы лечения зуда. Например, противозудный эффект обнаружен у трициклического антидепрессанта доксепина при его назначении в форме 5% крема при атопическом и контактном дерматите, простом лишае, нумулярной экземе. Однако доксепин не лицензирован для местной терапии в странах Европы (кроме Великобритании).

При зуде, боли и дизестезиях применяются также местные анестетики (бензокаин, лидокаин, смесь прилокаина и лидокаина). Для терапии более обширных участков кожи используется полидоканол в концентрации 2-10%, часто в комбинации с 3% мочевиной. Эти препараты подавляют активность потенцированных натриевых каналов, уменьшая зуд любого генеза на короткое время.

Безусловно, высокой эффективностью в отношении зуда, отеков, инфильтрации и гиперемии кожи обладают топические кортикостероиды. Эти препараты угнетают высвобождение медиаторов воспаления, экссудацию, миграцию и пролиферацию клеток в зоне воспаления, вследствие чего реализуются вышеперечисленные эффекты. Топические кортикостероиды особенно эффективны, если зуд является следствием воспалительного дерматоза.

При правильном применении высоким противозудным потенциалом обладает также растительный алкалоид капсаицин (0,025% спиртовой раствор для лечения зуда волосистой части головы и 0,006% мазь для применения при зуде анальной области). Механизм влияния капсаицина заключается в прямом воздействии на полимодальные нервные волокна, угнетении нейропептидов и замедлении транспорта ФРН. Описано эффективное применение капсаицина в разных концентрациях при зуде на фоне лимфомы Ходжкина, грибкового микоза, аквагенной крапивницы, атопического и контактного дерматита, плоского лишая, вульгарного псориаза и узлового пруриго.

Еще одной группой медикаментов, применяемой при зуде, являются ингибиторы кальциневрина (пимекролимус, такролимус). Эти вещества снижают выделение пруритогенных цитокинов (интерлейкин-2, фактор некроза опухолей). Кроме того, предполагается их прямое влияние на нейро-рецепторы. Выраженное уменьшение зуда и эритемы после применения ингибиторов кальциневрина наблюдалось при хронической экземе кистей рук, стероидиндуцированной розацеа, почечном зуде, хронической стероидрезистентной реакции «трансплантат против хозяина», склероатрофическом лишае гениталий. Оптимальные результаты были отмечены при комбинации обеих групп препаратов.

Накоплены сообщения о противозудном эффекте кремов, содержащих палмидрол, и раствора ацетилсалициловой кислоты.

Каковы особенности сбора анамнеза, осмотра и лабораторного обследования пациентов с кожным зудом?

Профессор Т.В. Святенко подтвердила, что зачастую правильно собранный анамнез касательно зуда играет решающую роль в установлении диагноза. Целесообразно выяснить ключевые моменты: начало (резкое, постепенное), течение (непрерывное, перемежающееся), характер (колющий, жгучий), длительность зуда, его локализацию, связь с деятельностью пациента (профессией, хобби), провоцирующие факторы (вода, физическая нагрузка, домашние животные и т. д.), недавние поездки и путешествия, анамнез половой жизни, психотравмирующие ситуации в недавнем прошлом. Важно также уточнить аллергический и медикаментозный анамнез.

Растительный препарат BNO 1016 – безопасное и эффективное средство для лечения острого вирусного риносинусита

В последние годы в медицинской практике широко используется понятие «риносинусит» (РС), отражающее тот факт, что воспалительные явления присутствуют как в полости носа, так и в околоносовых пазухах. При РС, как правило, в процесс вовлекается одна или несколько околоносовых пазух. Это может быть подтверждено с помощью ультрасонографии или обнаружением затемнения пазух на рентгеновском снимке.

В соответствии с EPOS (2012) острый РС (ОРС) определяется (помимо воспаления носовых и околоносовых пазух) ≥ 2 характерными симптомами: заложенностью носа или носовыми выделениями в сочетании с лицевой болью или давлением либо утратой/снижением обоняния [1]. Могут иметь место и дополнительные симптомы, такие как лихорадка, усталость или головная боль.

Острый ринит рассматривается как первая стадия развития РС. Грань между острым и хроническим РС определяется в основном продолжительностью заболевания, а не специфическими симптомами. В соответствии с указаниями, содержащимися в EPOS (2012), ОРС излечивается без остаточных симптомов через 12 нед, тогда как при хроническом РС даже спустя 12 нед патологические признаки (один или несколько) сохраняются. Длительность острого вирусного РС составляет < 10 дней, острого поствирусного – > 10 дней. В последнем случае часто наблюдается двухфазность клинической картины с сохранением или ухудшением симптомов к концу 10-дневного периода.

Основная причина ОРС – респираторные вирусы (риновирусы, вирусы парагриппа-1 и -2, коронавирус и вирусы гриппа), они повышают концентрацию провоспалительных цитокинов и нейтрофилов [2]. Подобный тип реакции встречается при бактериальной инфекции. Таким образом, ОРС вирусной этиологии можно ошибочно трактовать как бактериальную инфекцию и лечить антибиотиками (АБ), которые на этой стадии болезни не оказывают должного эффекта.

ОРС – одно из наиболее распространенных инфекционных заболеваний, которое ассоциируется не только с индивидуальным дискомфортом и ухудшением качества жизни, но и со значительной социально-экономической нагрузкой на общество [3]. Терапевтическая стратегия заключается в снижении тяжести симптомов, минимизации продолжительности заболевания, предотвращении осложнений и хронизации процесса.

В последние годы предложен новый способ лечения ОРС – фитотерапевтические препараты [4-6]. BNO 1016* («Бионорика», Германия) – сухой экстракт пяти растений: корня горечавки, цветков первоцвета, травы шавеля, цветков бузины черной и травы вербены в соотношении 1:3:3:3:3. Это стандартизированный высокодозированный фитопрепарат для лечения ОРС. Фармакологические исследования (in vitro и на животных моделях) показали, что BNO 1016 обладает противомикробным и противовирусным эффектами, реализует секретолитическую и противовоспалительную активность [6]. В предыдущих работах документально зафиксированы эффективность и безопасность BNO 1016 при приеме в суточной дозе 160 мг 3 р/день в течение 15 дней [7]. Это было подтверждено и в испытании III фазы [8].

В рамках настоящей работы были объединены данные исследований II/III (код ARhiSi-1) и III фазы (код ARhiSi-2). Во время анализа данных 589 пациентов изучалась эффективность приема BNO 1016 в день (160 мг 3 р/сут) при лечении ОРС в сравнении с плацебо.

Материалы и методы

Пациенты. С целью изучения объединенных данных применяли критерии включения в исследование ARhiSi-2:

- взрослые амбулаторные пациенты обоих полов в возрасте ≥ 18 и ≤ 75 лет с клиническим диагнозом острый вирусный РС (МКБ-10: J01.9), подтвержденным ультразвуковым исследованием (УЗИ) верхнечелюстных пазух (ОРС определяли на основании внезапного появления, по крайней мере, трех основных симптомов (насморк/выделения из передних отделов носа, стекание слизи по задней стенке глотки, заложенность носа, головная боль, лицевая боль / ощущение тяжести). Для включения в исследование симптомы должны были присутствовать в течение ≥ 3 дней);

- значение по шкале выраженности симптомов (Major Symptom Score – MSS) ≥ 8 и ≤ 12 баллов (из максимальных 15 баллов);

- наличие заложенности носа и легкой/умеренной лицевой боли / ощущения тяжести (≥ 1 балл и ≤ 2 балла).

Интенсивность лицевой боли снизили до умеренной, чтобы ограничить включение пациентов только с неосложненным ОРС.

Были исключены пациенты, получавшие лечение кортикостероидами или АБ (локально или систематически) в течение 4 нед, предшествующих первому визиту к исследователю («визит включения»). Не включали также лиц, принимавших симптоматические средства по поводу простуды, иммуномодулирующие препараты (за 7 дней до включения), беременных или кормящих грудью женщин и пациентов с хроническими заболеваниями почек или печени, тяжелыми соматическими, неврологическими и/или психическими расстройствами.

Дизайн анализа. Анализ основан на двух однородных проспективных рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых мультицентровых исследованиях с параллельными группами, проведенных за период с 2009 по 2010 год в 37 специализированных центрах Германии (16 специалистов по оториноларингологии, 21 специалист по внутренним болезням и врачи общего профиля). Во время первого визита (день 0) в исследование включили амбулаторных больных ОРС, после получения письменного информированного согласия их рандомизировали на группы. Лечение предполагало прием 160 мг BNO 1016 3 р/день или плацебо 3 р/день курсом 15 дней (распределение пациентов осуществляли по принципу 1:1). Ни участники, ни исследователь не знали, какой препарат получает пациент.

Пациенты оценивали динамику симптомов ежедневно в течение всего периода наблюдения. Во время каждого посещения исследовательского центра (3-й, 7-й, 10-й, 14-й день; 2-й, 3-й, 4-й, 5-й визит соответственно) клиницист оценивал 5 симптомов по шкале MSS и ответ на лечение. Кроме того, пациенты заполняли опросник, касающийся качества жизни (SNOT-20 GAV) [9]. УЗИ околоносовых пазух проводили в ходе того и другого испытания в рамках первого визита с целью подтвердить диагноз. УЗИ в конце лечения (5-й визит) выполняли лишь при втором исследовании.

Данная работа была одобрена немецким регуляторным органом и получила положительное заключение от Комитета по этике; структура исследований соответствует Хельсинкской декларации и согласованному трехстороннему Руководству по надлежащей клинической практике (CPMP/ICH/135/95).

Оценка эффективности. Все анализы эффективности базируются на объединенных данных испытаний ARhiSi-1 и ARhiSi-2.

Первичной конечной точкой было среднее значение MSS во время 5-го визита (14-й день, популяция для полного анализа – Full Analysis Set, FAS; протокольная популяция – per-protocol population, PP). Кроме того, анализировали отдельные симптомы по шкале MSS при 5-м визите (14-й день, FAS и PP). Для FAS и PP провели анализ по анкете SNOT-20 как общей суммы показателей во время 3-го (7-й день) и 5-го (14-й день) визитов. Дополнительно исследователи классифицировали (FAS и PP) пациентов с терапевтическим эффектом по 4-балльной оценочной шкале во время 2-го (3-й день), 3-го (7-й день), 4-го (10-й день) и 5-го (14-й день) визитов.

Исследователи оценивали тяжесть каждого из пяти симптомов по шкале MSS при каждом визите, используя 4-балльную оценочную шкалу (0 баллов = отсутствует; 1 балл – незначительная; 2 балла – умеренная; 3 балла – тяжелая). Параметры боли и стекания слизи по задней стенке глотки оценивали в соответствии с описаниями пациентов.

Шкала MSS объединяет 5 наиболее важных симптомов РС, основанных на экспертных клинических рекомендациях (насморк/выделения из передних отделов носа, стекание слизи по задней стенке глотки, заложенность носа, головная боль, лицевая боль/тяжесть). Шкалу MSS использовали в качестве основного критерия эффективности в нескольких клинических испытаниях [10-12]. Значения MSS рассчитывали как сумму пяти оценок каждого из симптомов.

Общий ответ на лечение оценивали при каждом визите, используя 4-балльную оценочную шкалу (0 баллов – симптомы исчезли/излечены; 1 балл – выраженность симптомов уменьшилась по сравнению с 1-м визитом; 2 балла – симптомы не изменились по сравнению с 1-м визитом; 3 балла – симптомы ухудшились по сравнению с 1-м визитом). Больных, излечившихся либо сообщивших о снижении интенсивности симптомов (количество баллов – 0-1), классифицировали как пациентов с достижением терапевтического эффекта; отсутствие положительной динамики / ухудшение состояния (количество баллов – 2-3) трактовали как недостижение эффекта.

Статистические анализы. В комбинированный анализ были включены только группы плацебо и BNO 1016 (суточная доза – 480 мг) из испытания ARhiSi-1. Когда для указанного анализа применили критерии включения/исключения в ARhiSi-2, пациенты из ARhiSi-1 с показателем «лицевая боль/тяжесть» > 2 баллов или его значением по шкале MSS > 12 или < 8 баллов были исключены из подлежащих анализу совокупностей.

Анализ эффективности проводили в основном на FAS, включавшей данные для всех рандомизированных пациентов с ОРС, получивших как минимум одну дозу препарата (используемого в исследовании) и как минимум одну оценку эффективности. PP включает всех рандомизированных пациентов из FAS, за исключением тех, у кого были существенные протокольные нарушения. Для оценки безопасности данные не объединяли. Вместо этого использовали выборку каждого испытания, подлежащую оценке безопасности (SEP).

Если пациент прекратил участие в испытании по причинам, связанным с исследуемым препаратом (неожиданное ухудшение симптомов заболевания/состояния во время наблюдения или недостаточная эффективность средства), исследователь использовал худшую категорию для глобальной оценки эффективности.

В случае отсутствия значения для расчета симптома по SNOT-20 использовали худшую категорию (если пропущено не более двух значений), в противном случае значение не учитывалось.

Статистические методы. Значения $p \leq 0,025$ указывают на статистический уровень значимости.

* BNO 1016 – специальный экстракт – активная субстанция препарата Синупрет экстракт.






Bionorica®

Нежить? Синусит?

Синупрет® екстракт



-  усуває нежить¹
-  полегшує носове дихання²
-  запобігає ускладненням³

NEW - NEW - NEW - NEW - NEW - NEW - NEW - NEW - NEW

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.

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, симпозіумах 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

Р. Юнд, М. Мондлигер, Х. Штаммер, П. Стиерна, К. Бахерт, госпиталь Гентского университета, Бельгия

Растительный препарат BNO 1016 – безопасное и эффективное средство для лечения острого вирусного риносинусита

Продолжение. Начало на стр. 22.

Результаты

В группу лечения BNO 1016 включили 303 пациента, в группу плацебо – 297 пациентов (табл. 1). Кроме того, 589 из 600 рандомизированных больных были рассмотрены в пределах FAS: в группе BNO 1016 – 294 (97%), в группе плацебо – 295 (98,2%). Критериям для включения в PP отвечали 213 и 220 (70,3 и 74,1%) пациентов соответственно.

Средняя продолжительность участия в исследовании составила 29 дней (с диапазоном 3–57 и 3–86 дней в группе BNO 1016 и плацебо соответственно). На основании подсчета количества таблеток уровень соблюдения режима лечения в группах оценили в 99,7 и 100,2% соответственно.

Исходные данные (среднее значение по шкале MSS) при включении не имели статистических различий между двумя группами лечения. Значение MSS постепенно улучшалось в обеих группах в течение 15-дневного периода лечения: в среднем с 10,02±1,61 до 2,47±2,55 для BNO 1016 и с 9,87±1,52 до 3,63±3,63 для плацебо. Разница между группами лечения при 5-м визите была статистически значимой в пользу BNO 1016 (FAS; $p < 0,0001$).

Разница в значениях MSS между двумя группами была очевидной уже при 4-м визите (10-й день), что указывает на более быстрое восстановление в группе BNO 1016 (4,11 vs 5,05). При 5-м визите (14-й день) значения были 2,47±2,55 (BNO 1016) и 3,63±3,63 (плацебо). Нормализация самочувствия на фоне применения

BNO 1016 наблюдалась в среднем на 3 дня раньше (11-й и 14-й день соответственно). На момент завершения лечения при анализе PP исследователи констатировали более быстрое (на 4 дня) улучшение состояния пациентов, получавших BNO 1016. При 5-м визите (14-й день) в FAS каждый параметр демонстрирует статистический уровень значимости в пользу BNO 1016 ($p < 0,0001$; табл. 2).

Абсолютные и относительные результаты лечения приведены в таблице 3. Статистически значимое улучшение (и для FAS, и для PP) в пользу BNO 1016 было выявлено уже на 7-й день (3-й визит).

Общее число баллов по SNOT-20 приведено в таблице 4. Отмечена значительная разница в пользу BNO 1016 в отношении качества жизни на момент завершения терапии ($p = 0,0015$).

Не сообщалось о серьезных нежелательных явлениях в ходе испытаний ARhiSi-1 или ARhiSi-2. В ходе ARhiSi-1 было зафиксировано 42 побочных эффекта (ПЭ) у 33 пациентов из SEP ($n = 450$): 33 ПЭ у 26 из 300 пациентов (8,7%) при лечении BNO 1016, 9 – у 7 из 150 (4,7%) участников, получавших плацебо.

Обсуждение

Данный анализ свидетельствует об эффективности перорального приема 480 мг (160 мг 3 р/день) растительного экстракта BNO 1016. Новая стратегия лечения болезни, имеющей определенную этапность и завершающейся в определенный срок, ускоряет нормализацию симптомов по сравнению с плацебо и улучшает качество жизни пациентов.

До сих пор наши знания о положительных эффектах растительных лекарственных средств при лечении ОРС были недостаточными. Фармакологические исследования BNO 1011 продемонстрировали его противовирусную активность [13], а также способность усилить двигательную активность реснитчатого эпителия *in vitro* путем стимуляции форсколином секреции ионов хлора [14]. BNO 1011 – сухой экстракт без вспомогательных веществ, тогда как в BNO 1016 их добавляют с технической целью (в частности, для обеспечения возможности прессовать таблетки из сухого экстракта).

Недавно был опубликован обзор о свойствах BNO 101 (Синупрет) – препарата с теми же компонентами, что и BNO 1016, но в более низкой дозе, который демонстрирует благоприятный терапевтический эффект [15]. Это растительное лекарственное средство обеспечивает существенный противовоспалительный эффект путем подавления циклооксигеназы-2 и синтеза простагландина E2 [16]. Целесообразно его применение при лечении синусита и других вирусных/микробных назальных инфекций, ассоциированных с воспалением. Экспериментальные исследования Синупрета показывают снижение роста бактерий уже после 4 дней приема [6]. Другие растительные препараты, химический состав которых менее изучен, по-видимому, также обладают некоторым противовоспалительным эффектом, например при хроническом синусите [17].

Хотя интраназальные кортикостероиды (применяемые отдельно или в комбинации с АБ) могут использоваться в лечении ОРС, необходимо дальнейшее документальное обоснование их клинического применения [18]. Недавний метаанализ эффективности мометазона для лечения ОРС показал, что препарат способен облегчать/устранять патологические симптомы, NNT (number needed to treat) равнялось 11 [19]. NNT для BNO 1016 составило 10. Таким образом, растительный комплекс BNO 1016, по-видимому, столь же (или даже более) полезен, чем некоторые кортикостероиды для местного применения, назначаемые при ОРС.

Шкала MSS в нашем анализе использована в соответствии с рекомендациями EPOS (2012), объединяющими 5 наиболее релевантных признаков ОРС, часто применяемых в качестве стандарта для первичных критериев эффективности в клинических исследованиях [1]. Кроме того, ультрасонография подтвердила терапевтический эффект [8]. Осуществленный нами анализ и исследование ARhiSi-2, посвященное клинической эффективности BNO 1016 [8], были первыми строго контролирурованными испытаниями (для оценки эффекта комбинированного растительного препарата с фиксированной дозой), которые отвечали современным требованиям для проспективного двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования.

Золотого стандарта лечения ОРС не существует. В терапии пациентов с неосложненным ОРС АБ не показаны. Из-за широкого спектра вирусных возбудителей ОРС производство эффективной вакцины затруднено. Социально-экономические издержки этого заболевания чрезвычайно высоки, его лечение сопряжено со значительными ресурсными расходами системы здравоохранения, производственными потерями [3]. В среднем каждый взрослый переносит 2–5 эпизодов инфекций верхних дыхательных путей в год, что объясняет чрезвычайную актуальность разработки стратегий лечения, способствующих сокращению длительности заболевания и улучшению качества жизни пациентов.

Поскольку частота и интенсивность нежелательных явлений сопоставимы в обеих группах, можно сделать вывод, что BNO 1016 имеет аналогичный с плацебо профиль безопасности и благоприятное соотношение польза/риск.

Проведенный анализ подтверждает результаты испытания III фазы препарата BNO 1016. Установлено, что ежедневный прием 480 мг BNO 1016 в течение 2 нед является безопасным и эффективным методом лечения при неосложненных ОРС, обеспечивающим быстрое и клинически значимое облегчение симптомов и улучшающим качество жизни по сравнению с плацебо.

Пациенты с лицевой болью / тяжестью <2 и MSS <12 терапии BNO 1016 480 мг или плацебо	
BNO 1016 (суточная доза – 480 мг)	Плацебо
Включены/рандомизированы	
n=303	n=297
Популяция для оценки безопасности (SEP)	
n=301 Отказались от информированного согласия (n=2)	n=296 Не принимали исследуемый препарат (n=1)
Популяция для полного анализа (FAS)	
n=294 Отсутствуют доступные данные касательно эффективности, отличающиеся от исходных (n=5) Диагноз не подтвержден (n=2)	n=295 Отсутствуют доступные данные касательно эффективности, отличающиеся от исходных (n=1)
Протокольная популяция (PP)	
n=213 Релевантные отклонения от протокола (n=90)	n=220 Релевантные отклонения от протокола (n=77)

Выраженность симптома по MSS при 5-м визите (14-й день)	FAS, среднее (SD)		PP, среднее (SD)	
	BNO 1016 480 мг (n=294)	Плацебо (n=295)	BNO 1016 480 мг (n=213)	Плацебо (n=220)
Насморк	0,62 (0,65) $p^* < 0,0001$	0,86 (0,82)	0,56 (0,63) $p^* < 0,0001$	0,87 (0,85)
Стекание слизи по задней стенке глотки	0,53 (0,71) $p^* < 0,0001$	0,79 (0,85)	0,43 (0,65) $p^* < 0,0001$	0,80 (0,87)
Заложенность носа	0,71 (0,80) $p^* = 0,0028$	0,91 (0,95)	0,61 (0,75) $p^* = 0,0001$	0,80 (0,87)
Головная боль	0,31 (0,62) $p^* < 0,0001$	0,57 (0,85)	0,23 (0,55) $p^* < 0,0001$	0,61 (0,88)
Лицевая боль	0,31 (0,64) $p^* < 0,0003$	0,51 (0,82)	0,23 (0,58) $p^* < 0,0001$	0,56 (0,87)

Примечания: * – односторонний, $\alpha = 0,025$; SD – стандартное отклонение

Ответ на лечение	FAS		PP	
	BNO 1016 480 мг (n=294)	Плацебо (n=295)	BNO 1016 480 мг (n=213)	Плацебо (n=220)
2-й визит (3-й день)	57,8% $p^* = 0,5455$	55,6%	60,6% $p^* = 0,3243$	55,9%
3-й визит (7-й день)	86,1% $p^* = 0,0076$	78,0%	89,7% $p^* = 0,0002$	76,4%
4-й визит (10-й день)	90,8% $p^* = 0,0002$	80,7%	95,8% $p^* < 0,0001$	80,5%
5-й визит (14-й день)	93,2% $p^* = 0,0016$	85,1%	94,8% $p^* = 0,0002$	83,6%

Примечания: * – односторонний, $\alpha = 0,025$

	FAS, среднее (SD)		PP, среднее (SD)	
	BNO 1016 480 мг (n=288)	Плацебо (n=291)	BNO 1016 480 мг (n=213)	Плацебо (n=218)
1-й визит (день 0)	41,24 (13,32)	41,24 (13,52)	40,87 (12,22)	40,06 (12,15)
3-й визит (7-й день)	24,55 (14,71)	27,00 (15,11)	23,09 (13,66)	26,84 (14,67)
5-й визит (14-й день)	12,49 (13,78)	16,41 (16,43)	10,47 (12,10)	16,11 (15,99)
p^*	$p = 0,0015$		$p < 0,0001$	

Примечания: * – односторонний, $\alpha = 0,025$

Статья печатается в сокращении.

Список литературы находится в редакции.

Материал предоставлен компанией «Бионорика».



Эффективность и безопасность применения флутиказона фууроата / вилантерола в лечении пациентов с ХОЗЛ

Ученые под руководством J. Vestbo провели проспективное когортное исследование The Salford Lung Study, целью которого было оценить эффективность и безопасность лечения пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) ингаляционными флутиказона фууроатом / вилантеролом в дозе 100/25 мкг по сравнению со стандартной терапией ингаляционными кортикостероидами (ИКС), β -агонистами длительного действия (LABA), антагонистами мускариновых рецепторов длительного действия или их комбинацией. В испытании приняли участие взрослые пациенты (≥ 40 лет) с диагностированным ХОЗЛ и как минимум одним обострением в течение последних 3 лет. Исследование, продолжительность которого составила 12 мес, выполнялось в 75 кабинетах первичной медико-санитарной помощи Великобритании.

Участники были рандомизированы в соотношении 1:1 для получения ингаляций флутиказона фууроата / вилантерола в дозе 100/25 мкг 1 р/сут или стандартной терапии. Первичной конечной точкой исследования являлась частота среднетяжелых и тяжелых обострений в год; вторичными - частота обращений в отделения первичной медико-санитарной помощи, необходимость в специализированной медицинской помощи (госпитализации в стационар или отделения интенсивной терапии) или в модификации исследуемой стартовой терапии ХОЗЛ.

Специалистами была проведена базовая оценка симптомов ХОЗЛ с использованием оценочного теста по ХОЗЛ (CAT) и качества жизни с использованием опросника EuroQol (EQ-5D). Показатели спирометрии анализировались в соответствии с Глобальной инициативой по ХОЗЛ (GOLD). Тяжесть болезни оценивали с учетом объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁).

Из 2799 участников исследование завершили 2600. Эффективность и безопасность препарата оценивалась у 2269 (81%) больных. Как показали результаты испытания, частота среднетяжелых и тяжелых обострений ХОЗЛ была выше в группе стандартного лечения по сравнению с таковой в группе флутиказона фууроата / вилантерола (1,90 vs 1,74; разница 8,4%; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,1-15,2; $p=0,02$). У пациентов с I-II ст. ХОЗЛ по GOLD частота обострений в группе флутиказона фууроата / вилантерола составила 1,50 в год по сравнению с 1,71 в группе контроля (95% ДИ 1,0-21,9). Снижение оценки CAT на ≥ 2 балла было зафиксировано у 596 (45%) участников группы флутиказона фууроата / вилантерола vs 36% в группе контроля (отношение шансов (ОШ) 1,51; 95% ДИ 1,28-1,77; $p<0,001$). В отношении остальных вторичных точек существенных различий не наблюдалось. Частота неблагоприятных событий была сопоставимой в обеих группах (29 vs 27%). В общей сложности в группе флутиказона фууроата / вилантерола у 94 больных (7%) имело место ≥ 1 побочного эффекта. В каждой группе у 13 (1%) пациентов была зафиксирована пневмония с летальным исходом. В каждой из групп от серьезного неблагоприятного события, связанного с лечением, умер 1 пациент (пневмония в группе контроля и случай тромбоэмболии легочной артерии в группе активной терапии). В общей сложности в ходе исследования зарегистрировано 45 и 30 летальных исходов в исследуемой и группе контроля соответственно.

Таким образом, ингаляционная терапия комбинацией флутиказона фууроата / вилантерола 1 р/сут превзошла по эффективности стандартное лечение в отношении частоты среднетяжелых или тяжелых обострений ХОЗЛ без дополнительного риска развития неблагоприятных событий.

Vestbo J., Leather D., Bakerly N.D. et al. Effectiveness of Fluticasone Furoate-Vilanterol for COPD in Clinical Practice. *N Engl J Med* 2016; 375: 1253-1260; 29 Sept 2016.

Манифестация БА в старшем возрасте связана с повышенным сердечно-сосудистым риском

Согласно анализу Wisconsin Sleep Cohort, пациенты, у которых клинические симптомы БА проявились в возрасте ≥ 18 лет, подвержены более высокому риску сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Полученные данные были опубликованы в журнале Американской ассоциации сердца.

В результате продолжительного (13,9 года) наблюдения за 1269 участниками исследования специалисты пришли к выводу, что у больных БА с поздним дебютом заболевания риск развития инфаркта миокарда, ишемической болезни сердца (ИБС), нарушения мозгового кровообращения (инсульта), коронарной реваскуляризации, сердечной недостаточности или сердечно-сосудистой смерти в 1,6 раза выше, чем у пациентов, не страдающих БА (ОР 1,57, 95% ДИ 1,01-2,45; $p=0,045$). Средний возраст, в котором была диагностирована БА, составил 39,5 и 8,9 года среди участников групп поздней и ранней манифестации соответственно. При этом статистически значимых различий в частоте кардиоваскулярных событий между пациентами с ранней манифестацией БА и больными без легочной патологии выявлено не было (ОР 0,94, 95% ДИ 0,46-1,92; $p=0,873$). Анализ также не обнаружил ассоциации между риском развития ССЗ и наличием гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, продолжительностью физической активности в неделю и годом включения пациентов в исследование. Следует отметить, что большей частью больных с поздней манифестацией БА, по сравнению с лицами, у которых данное заболевание не отмечалось, были женщины (67 vs 44%), пациенты с более высоким индексом массы тела (32,2 vs 29,4 кг/м²), а также больные, принимавшие гипотензивные препараты (22 vs 13%; $p<0,05$ для всех значений).

Взаимосвязь между возрастом, в котором дебютировала БА, и риском ССЗ была выявлена и в более ранних работах. Так, например, в исследовании ARIC (The Atherosclerosis Risk in Communities) были получены данные о том, что повышенная вероятность ИБС или инсульта имеет место только у женщин с поздними проявлениями БА, а в исследовании NHANES 1999-2006 гг. увеличенный риск ССЗ был обнаружен как у мужчин, так и у женщин с поздней манифестацией заболевания.

Ведущий автор работы M. Tattersall отмечает, что с учетом актуальности данной проблемы необходим дальнейший анализ механизмов выявленной взаимосвязи в зависимости от конкретного фенотипа астмы.

Tattersall M., Barnett J.H., Korcarz C.E. et al. Late-Onset Asthma Predicts Cardiovascular Disease Events: The Wisconsin Sleep Cohort.

Study Confirms Higher CVD Risk in Late-Onset Asthma. *Medscape*, 27 Aug 2016.

Пробиотики не влияют на необходимость использования антибиотиков у пациентов с БА

Timothy D.H. Smith и соавт. в сентябрьском выпуске журнала The Annals of Family Medicine опубликовали результаты рандомизированного контролируемого исследования, согласно которым ежедневный прием пробиотических препаратов не снижает частоту назначения антибиотиков (АБ) при инфекционных заболеваниях верхних отделов дыхательных путей (ВДП) у больных БА в зимний период.

В настоящем испытании ученые оценили эффективность монотерапии пробиотиками в снижении частоты назначений АБ при инфекционных заболеваниях ВДП у детей старшего возраста и взрослых, страдающих БА. Участники исследования в возрасте ≥ 5 лет, зарегистрированные в одном центре первичной медико-санитарной помощи, были рандомизированы на 2 группы: пациентам 1-й группы (контрольная группа, $n=650$) предоставлялась брошюра со стандартными рекомендациями по профилактике респираторных инфекций и обострений БА; 2-й (интервенционная группа, $n=652$) – рекомендовалось ежедневно в период с октября по март принимать по 1 капсуле препарата, включавшего комбинацию из 4 пробиотических штаммов.

Оказалось, что дополнительное назначение пробиотиков не оказывало достоверного влияния на заболеваемость и частоту назначения АБ (ОШ 1,04; 95% ДИ 0,82-1,34). Экспериментальное лечение также не повлияло на выбор АБ, количество курсов антибиотикотерапии, а также частоту диагностирования любой инфекционной патологии ВДП (вторичные конечные точки исследования).

Несмотря на то что лишь 20% участников последовали выданным рекомендациям и принимали пробиотики, экспертам не удалось обнаружить доказательств тому, что препараты данной группы влияют на заболеваемость пациентов с БА. Полученные данные противоречат результатам более ранних исследований при участии главным образом детей младшего возраста. В 2011 г. эксперты Кокрановского сотрудничества опубликовали систематический обзор, в котором было выдвинуто предположение о том, что пробиотики могут быть использованы для профилактики инфекций ВДП, а также способствовать уменьшению потребности в назначении АБ при данной патологии. Так, например, в ходе небольшого пилотного исследования было установлено, что пробиотики в сочетании с сеансами акупунктуры снижают частоту возникновения респираторных инфекций у пациентов с БА, однако выборка данного испытания была недостаточной ($n=17$), а полученные результаты не достигли статистической значимости ($p=0,18$).

Ученые заявили, что в дальнейшем сосредоточат усилия на оценке конкретных пробиотических препаратов, способных модулировать местный (слизистая оболочка ВДП) или системный иммунный ответ организма при инфекционном поражении ВДП.

Smith T.D., Watt H., Gunn L. et al. Recommending Oral Probiotics to Reduce Winter Antibiotic Prescriptions in People With Asthma: A Pragmatic Randomized Controlled Trial.

Probiotics Do Not Prevent URTIs in Those With Asthma. *Medscape*, 15 Sep 2016.

Дополнительное назначение азитромицина не оказывает достоверного эффекта при обострении БА

S.L. Johnston и соавт. опубликовали в JAMA Internal Medicine результаты рандомизированного клинического исследования AZALEA (Azithromycin Against Placebo in Acute Exacerbations of Asthma), посвященного изучению эффективности и безопасности азитромицина в качестве дополнительной терапии у пациентов с обострениями БА. Двойное слепое многоцентровое испытание было проведено в 31 медицинском центре Великобритании в период с сентября 2011-го по апрель 2014 года.

В нем приняли участие 199 пациентов в возрасте 18-65 лет, страдающих БА >6 мес. Все участники обратились в центр первичной медико-санитарной помощи по поводу обострения БА и нуждались в курсе лечения пероральными и/или системными кортикостероидами. Больные были рандомизированы на 2 группы в течение первых 48 ч после констатации обострения. На протяжении 3 дней в дополнение к стандартному лечению первая группа пациентов ($n=97$) получала 500 мг азитромицина 1 р/сут, а вторая ($n=102$) – плацебо. В качестве первичной конечной точки была принята суммарная оценка симптомов БА по шкале, включавшей оценку характерных симптомов обострения (кашель, хрипы, одышка), через 10 дней после рандомизации. Все изменения фиксировались в дневнике пациента.

Терапия азитромицином не оказала значимого терапевтического эффекта. Через 10 дней на фоне лечения средняя оценка симптомов БА снизилась с 4,14 до 2,09 в группе азитромицина и с 4,18 до 2,20 – в группе плацебо (разница -0,166; 95% ДИ от -0,670 до 0,337). Достоверных различий в отношении качества жизни (опросник AQLQ), функции легких или периода до уменьшения оценки симптомов БА на 50% (вторичные конечные точки) между группами выявлено не было. Нежелательные явления возникали редко в обеих группах; с большей частотой проявлений со стороны желудочно-кишечного тракта в группе азитромицина, чем в группе плацебо (35 vs 24).

Авторы отмечают, что после скрининга из 4582 пациентов, привлеченных к участию в исследовании, пришлось исключить 2044 (44,6%) в связи с тем, что они уже принимали АБ, назначенные лечащим врачом, несмотря на клинические руководства, не рекомендуемые их рутинное использование. В сопроводительной статье специалисты из Бельгии противопоставили отрицательным результатам испытания AZALEA положительные данные исследования TELICAST, которое продемонстрировало клиническую эффективность применения телитромицина при обострениях БА. По мнению экспертов, различия в полученных показателях обусловлены тем фактом, что все участники исследования AZALEA получали системные кортикостероиды, оказывающие мощный противовоспалительный эффект, маскирующий противовоспалительное действие макролидов, в то время как в TELICAST терапия гормональными препаратами была необходима лишь 34% пациентов.

В этом рандомизированном исследовании лечение азитромицином не обеспечило статистически или клинически значимого улучшения симптоматики заболевания, функции легких или ускорения темпов выздоровления. Результаты, полученные в ходе настоящего наблюдения, не позволяют рекомендовать дополнительный прием азитромицина совместно со стандартной схемой терапии пациентов с обострениями БА.

Johnston S.L., Szigeti M., Cross M. et al. Trial Reveals Antibiotic Overuse for Asthma Attacks. *Medscape*, 20 Sep 2016.

Подготовила Дарья Коваленко

Сучасна терапія сухого та вологого кашлю



леводропропізин

сіроп, 30 мг/5 мл, флакон 120 мл

Склад: діюча речовина: леводропропізин; 5 мл сиропу містять леводропропізину 30 мг; **допоміжні речовини:** сахарин натрію, натрію метилпарагідроксibenзоат (E 219), натрію пропілпарагідроксibenзоат (E 217), натрію карбоксиметилцелюлоза; сорбіту розчин, що не кристалізується (E 420); кислота лимонна, моногідрат; понсо 4R (E 124), апельсиновий ароматизатор, фруктовий суміш RSV, пропіленгліколь, вода очищена. **Фармакологічні властивості.** **Фармакодинаміка.** Леводропропізин – це протикашльовий засіб переважно периферичної дії, що сприяє зменшенню частоти та інтенсивності кашлю, має бронхолітичний ефект. Ефективність леводропропізину обумовлена пригніченням чутливості рецепторів бронхіального дерева. Леводропропізин діє на рівні нервових рецепторів шляхом інгібування проведення нервового імпульсу по С-волоконкам. Пригнічує вивільнення нейропептидів, таких як субстанція Р та інші, а також гістаміну, завдяки чому досягається суттєвий бронхолітичний ефект. **Фармакокінетика.** Леводропропізин швидко всмоктується у травному тракті, максимальна концентрація в плазмі досягається через 1,5-2 години після внутрішнього застосування, період напіввиведення становить 4 - 5 годин. **Показання.** Симптоматичне лікування сухого непродуктивного кашлю при фарингіті, ларингіті, трахеїті, трахеобронхіті, грипі, бронхіальній астмі, емфіземі легень, хронічному обструктивному бронхіті, при алергічних та інфекційно-запальних захворюваннях дихальних шляхів, а також при пухлинах легень. **Спосіб застосування та дози.** Препарат слід застосовувати за 1 годину до або через 2 години після їди. Дорослим і дітям віком від 12 років призначають по 10 мл (еквівалентно 60 мг леводропропізину) 3 рази на добу з проміжками не менше 6 годин. Дітям від 2 до 12 років застосовувати у дозі 1 мг/кг маси тіла 3 рази на добу, загальна добова доза - 3 мг/кг маси тіла. Для зручності можна застосовувати такі приблизні дози: - дітям з масою тіла 10-20 кг застосовувати по 3 мл до 3 разів на добу; - дітям з масою тіла 20-30 кг застосовувати по 5 мл до 3 разів на добу. Тривалість лікування визначається лікарем і не повинна перевищувати 7 днів. **Побічні реакції.** З боку травного тракту: нудота, блювання, диспепсія, печія, відчуття дискомфорту у шлунку, біль у животі, діарея. З боку нервової системи: втомлюваність, астенія, сонливість, запаморочення, головний біль, порушення свідомості, зомління, парестезії. З боку серцево-судинної системи: прискорене серцевиття, тахікардія, кардіопатія. З боку шкіри та підшкірної клітковини: шкірні висипання, свербіж. При індивідуальній непереносимості до будь-якого компонента препарату, у тому числі і до барвника понсо 4R, можливі алергічні реакції.



Муцитус

ердостеїн

капс. 150 мг №12

капс. 300 мг №12



Склад: діюча речовина: *erdosteine*; 1 капсула містить ердостеїну 150 мг або 300 мг; **допоміжні речовини:** целюлоза мікрокристалічна, повідон, натрію крохмальгліколят (тип А), магнію стеарат; оболонка для капсул по 150 мг: діамантовий синій (E 133), кармоїзин (E 122), хіноліновий жовтий (E 104), титану діоксид (E 171), желатин; оболонка для капсул по 300 мг: діамантовий синій (E 133), титану діоксид (E 171), желатин. **Фармакологічні властивості.** **Фармакодинаміка.** Ердостеїн – муколітична сполука, дія якої опосередкована її активними метаболітами. Ці метаболіти мають вільні тіолові групи, які спричиняють руйнування дисульфідних містків, що зв'язують волокна глікопротеїнів, і таким чином зменшують еластичність та в'язкість слизу. В результаті засіб допомагає очищенню дихальних шляхів від секрету та підвищує ефективність мукоциліарного механізму у видаленні слизу та слизово-гнійних виділень з верхніх та нижніх дихальних шляхів. Також ердостеїн знижує адгезивну здатність грампозитивних та грамнегативних бактерій до епітелію дихальних шляхів. Ердостеїн також діє як акцептор вільних радикалів кисню, запобігає їхньому утворенню локально та значущо зменшує рівень 8-ізопростану як маркера перекисного окислення ліпідів. На протизапальний ефект ердостеїну *in vitro* та *in vivo* також вказувало зниження синтезу деяких прозапальних цитокінів (IL-6, IL-8). Ердостеїн перешкоджає інгібуванню альфа-1-антитрипсину тютюновим димом, запобігаючи таким чином ураженням, що спричиняються смогом або тютюнопалінням. Більше того, ердостеїн збільшує концентрацію IgA в дихальних шляхах у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) та запобігає інгібуванню гранулоцитів, викликаному тютюнопалінням. **Фармакокінетика.** Ердостеїн швидко абсорбується; метаболізується печінкою, з утворенням щонайменше 3 активних метаболітів, найбільш поширеним (у процентному відношенні) та активним з яких є N-тіодигліколілгомоцистеїн (метаболіт 1, або M1). Основні фармакокінетичні параметри (для M1): максимальна концентрація (Cmax) – 3,46 мкг/мл; час досягнення максимальної концентрації (Tmax) – 1,48 години; площа під кривою «концентрація-час» (AUC) – 12,09 мкг/л/год. Рівень зв'язування ердостеїну з білками плазми крові становить 64,5%. Елімінація відбувається через сечу та кал, де були виявлені лише неорганічні сульфати. Період напіввиведення становить більше 5 годин. **Клінічні характеристики. Показання.** Зменшення в'язкості та полегшення відхаркування бронхіального секрету при лікуванні гострих і хронічних захворювань верхніх та нижніх дихальних шляхів, таких як бронхіт, риніт, синусит, ларингофарингіт, загострення хронічного бронхіту, хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), гіперсекреторна бронхіальна астма, бронхоектатична хвороба. Профілактика рецидивних епізодів інфекцій та ускладнень після хірургічних втручань, таких як пневмонія або частковий ателектаз легень. Також цей препарат показаний як супутня терапія з антибіотиками у випадку бактеріальних інфекцій дихальних шляхів. **Спосіб застосування та дози.** Муцитус призначають внутрішньо незалежно від прийому їжі. Для дітей віком від 8 до 12 років рекомендована доза становить 150 мг 2 рази на добу; для дорослих дітей старше 12 років – по 300 мг 2 рази на добу. Курс лікування визначає лікар. При гострих неускладнених захворюваннях препарат застосовують 5-10 днів. Термін лікування при хронічних захворюваннях визначає лікар. Для пацієнтів літнього віку зміна дозування не потрібна. **Діти.** Препарат протипоказаний дітям віком до 8 років. **Побічні реакції.** Іноді застосування ердостеїну може спричинити небажані реакції з боку шлунково-кишкового тракту, такі як відчуття печіння та болі в шлунку, нудота, блювання та, рідко, діарея. В декількох випадках на початку терапії спостерігалися агевзія або дизгевзія. Реакції гіперчутливості, такі як шкірні висипання або неочікувана гіперпірексія, еритема, набряк Квінке, виникають рідко. З боку нервової системи можливий головний біль.



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

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.

Современные подходы к лечению кашля

27-28 октября в Национальной медицинской академии последипломного образования (НМАПО) им. П.Л. Шупика под эгидой Министерства здравоохранения Украины состоялась научно-практическая конференция с международным участием «Настоящее и перспектива развития семейной медицины».



Это мероприятие стало значимым событием в медицинском мире и площадкой для конструктивного диалога более 1000 ученых, преподавателей и специалистов в различных областях медицины. В фокусе внимания участников оказались вопросы, касающиеся роли семейного врача в профилактике и лечении инфекционной и неинфекционной патологии.

Формат конференции включал международные телемосты, заседания экспертных проблемных комиссий, мастер-классы ведущих специалистов. С докладом «Современные подходы к лечению кашля» выступил доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии НМАПО им. П.Л. Шупика, кандидат медицинских наук Сергей Сергеевич Симонов.

— Кашель — это важнейшая приспособительная реакция, обеспечивающая защиту и очищение трахеобронхиального дерева от раздражающих агентов (мокрота, слизь, кровь, гной), а также от инородных тел (кусочки пищи, пыль и др.). При этом сухой (непродуктивный) длительный кашель существенно ухудшает качество жизни пациентов и является одной из наиболее частых причин обращения к врачу.

Кашлевой рефлекс возникает при раздражении кашлевых рецепторов (КР) или отделов соответствующей рефлекторной дуги. Кашлевая рефлекторная дуга состоит из пяти частей: КР, афферентных нервов (волокна тройничного, языкоглоточного, а также верхнего гортанного нервов), кашлевого центра, расположенного в продолговатом мозге, эфферентных нервов (возвратный гортанный, диафрагмальный) и эффекторов. КР находятся в верхних и нижних дыхательных путях, при этом наиболее чувствительными являются задняя поверхность надгортанника, передняя поверхность гортани, область голосовых связок и подскладочного пространства, бифуркация трахеи, а также места разветвления долевых бронхов. По мере уменьшения диаметра бронхов количество КР убывает. При раздражении КР импульс по афферентным волокнам передается в кашлевой центр и по эфферентным волокнам поступает к эффекторам (мышцы грудной клетки, диафрагмы и брюшного пресса). Начинается кашель с глубокого вдоха, после которого закрывается голосовая щель, а дыхательные мышцы сокращаются. Это способствует нарастанию внутригрудного давления, сужению трахеи и бронхов, после чего голосовая щель открывается; за счет резкого перепада давления в суженных дыхательных путях возникает форсированный толчкообразный выдох. Инородные частицы и слизь удаляются вместе с потоком воздуха, скорость которого при таком выдохе является достаточно высокой и сопоставима с таковой летящего мяча, посланного в подаче профессиональным теннисистом.

Кашель считают вторым уровнем защиты бронхов. Первый барьер — это механизм мукоцилиарного клиренса (МКЦ), который обеспечивает неспецифическую местную защиту слизистой оболочки органов дыхания при внешних воздействиях, включая инфекцию, и стерильность дыхательных путей ниже бифуркации трахеи. Сам термин «клиренс» (от англ. clearance) обозначает «очищение, удаление».

Основные звенья МЦК — цилиарный аппарат бронхов (реснички мерцательного эпителия) и его секрет, который вырабатывается железистым эпителием (его суточный объем в норме у здоровых людей — 10-100 мл), — представляют собой единую функциональную систему. Эффективность очищения бронхов зависит от реологических свойств бронхиального секрета, координированной работы цилиарного аппарата, а также сокращения гладкой мускулатуры бронхов.

Патогенетическим механизмом развития дисфункции МЦК признано нарушение реологических свойств бронхиального секрета (увеличение вязкости слизи, т. е. фазы-гель), в результате чего затрудняется движение ресничек. Система эскалаторного механизма очищения

бронхов повреждается за счет «затапливания» ресничек вязким секретом, что приводит к нарушению их ритмических колебаний. При этом скорость мукоцилиарного транспорта уменьшается на 10-55%, что сопряжено с увеличением адгезии микроорганизмов к эпителию дыхательных путей. Таким образом, вследствие застоя вязкого секрета с образованием слизистых пробок нарушается механизм очищения бронхов, усиливается бронхиальная обструкция, возрастает риск колонизации патогенными микроорганизмами и развития легочной инфекции.

Таким образом, физиологическая роль кашля состоит не только в очищении дыхательного тракта от посторонних веществ, но и в предупреждении нарушений проходимости воздушных путей, а также в обеспечении противоинфекционной защиты.

Современные подходы к терапии кашля определяются причиной его возникновения и характером (сухой или влажный). В случае длительного непродуктивного кашля, существенно ухудшающего качество жизни пациента, назначают противокашлевые препараты. На сегодняшний день использование противокашлевых средств центрального действия (опиоидные/неопиоидные) ограничено в силу возможных побочных эффектов (особенно в педиатрической практике). Альтернативой являются противокашлевые препараты периферического действия, такие как леводропропизин (изомер дропропизина). Механизм действия леводропропизина обусловлен снижением чувствительности КР, торможением стимуляции периферических окончаний афферентных нервов и модуляции нейропептидов, вовлеченных в кашлевой рефлекс. При этом леводропропизин не оказывает влияния на кашлевой центр, не изменяет реологических свойств бронхиального секрета и активности реснитчатого эпителия бронхов. Высокая клиническая эффективность и безопасность леводропропизина подтверждена данными многочисленных клинических исследований. В частности, испытание E. Catena и соавт., проведенное в 1997 г., продемонстрировало лучшие переносимость и эффективность леводропропизина по сравнению с декстрометорфаном у взрослых пациентов с непродуктивным кашлем. При этом в группе, получавшей леводропропизин, было отмечено достоверное уменьшение случаев ночных пробуждений. Метаанализ опубликованных данных клинических исследований, в которых приняли участие 1178 взрослых и детей, продемонстрировал хорошую эффективность и переносимость леводропропизина по сравнению с опиоидными и неопиоидными противокашлевыми препаратами (Zanasi A. et al., 2015).

В Украине зарегистрирован не имеющий аналогов препарат Рапитус (Macleods Pharmaceuticals Ltd). Препарат выпускается в виде готового сиропа 120 мл, в 5 мл которого содержится 30 мг леводропропизина. Сироп Рапитус успешно используется для симптоматического лечения непродуктивного кашля при инфекционно-воспалительных и аллергических заболеваниях верхних и нижних дыхательных путей, опухолях легких, эмфиземе. Препарат может применяться у взрослых по 10 мл 3 р/день за 1 час до еды и через 2 часа после еды. Необходимо соблюдать временной интервал между приемами препарата (не менее 6 ч). Курс лечения составляет от 4 до 7 дней, максимальная длительность курса терапии — до 2 нед. Обширная доказательная база, клиническая эффективность и безопасность леводропропизина (Рапитус) позволяют рекомендовать его для применения у взрослых и детей с 2 лет; дозировка для детей 2-12 лет — из расчета 1 мг/кг.

При влажном (продуктивном) кашле, для которого характерно выделение мокроты, наблюдаются избыточное образование и повышение вязкости бронхиального секрета, нарушение МЦК. Поэтому патогенетически оправданным является применение муколитиков. Инновационным муколитиком, оказывающим плейотропное действие, признан эрдостеин, — тиоловое производное, пролекарство, которое содержит 2 заблокированные сульфгидрильные группы. Эрдостеин быстро метаболизируется в печени, превращаясь в биологически активный метаболит Met I, содержащий

свободные SH-группы и способный разрывать дисульфидные связи между гликопротеинами слизи. В результате действия активных метаболитов эрдостеина уменьшается вязкость бронхиального секрета, улучшается МКЦ и происходит очищение дыхательных путей. Эффективность и безопасность эрдостеина были доказаны в ряде двойных слепых плацебо-контролируемых клинических исследований. В частности, испытание E. Busin и соавт. (1991) продемонстрировало достоверное снижение вязкости мокроты по сравнению с плацебо на 3-й день лечения на 15,8% и в конце лечения — на 39,6%. Оценка мукоцилиарного транспорта в исследовании D. Olivieri и соавт. (1991) показала его достоверное улучшение по сравнению с плацебо на 57%, а у 37,5% исследуемых значения МЦК соответствовали таковым здоровых некурящих добровольцев. Кроме того, активные метаболиты эрдостеина проявляют антиоксидантный, противовоспалительный и антиадгезивный эффекты. Противовоспалительное действие реализуется посредством снижения выработки медиаторов воспаления (ИЛ-1, ИЛ-6, фактора некроза опухоли) в альвеолярных макрофагах, а также подавления окисления α_1 -антитрипсина (Marchioni C.F. et al., 1990; Dal Negro R.W. et al., 2007).

Эрдостеин оказывает прямое антиоксидантное влияние, которое выражается в угнетении перекисного окисления липидов. Результаты исследования M. Dal Sasso и соавт. (2004) продемонстрировали достоверное дозозависимое снижение маркеров оксидативного стресса на фоне использования эрдостеина, его метаболита Met I и N-ацетилцистеина.

Важное свойство эрдостеина — способность препятствовать адгезии бактерий к клеткам дыхательного эпителия; в основе этого эффекта лежит разрушающее влияние свободных SH-групп Met I на бактериальные фимбрии (Braga P.C., 2000). Ранее в исследовании C. Ricevuti и соавт. (1988) было установлено, что у пациентов с хроническим бронхитом, получавших амоксициллин в сочетании с эрдостеином, определялась более высокая концентрация амоксициллина в мокроте по сравнению с контрольной группой. На основании данных наблюдений авторы предположили, что эрдостеин способен улучшать проникновение амоксициллина в бронхиальный секрет, т. е. имеет место синергический эффект.

В Украине был зарегистрирован эффективный и безопасный муколитик с плейотропными свойствами Муцитус (Macleods Pharmaceuticals Ltd). Препарат предназначен для лечения влажного кашля у детей с 8 лет (капсулы по 150 мг) и взрослых (капсулы по 300 мг). Показаниями к применению Муцитуса являются острые и хронические заболевания дыхательных путей, сопровождающиеся образованием вязкого бронхиального секрета с затруднением его отделения. Муцитус может использоваться одновременно с антибактериальным препаратом, при этом отмечается синергизм действия, а также для профилактики осложнений (ателектаз) и рецидивов инфекции (пневмония) после хирургических вмешательств.

Эрдостеин рекомендован Американской коллегией пульмонологов-фтизиатров (ACCP) для терапии кашля у пациентов с хроническим бронхитом (ХОЗЛ). Результаты проведенных исследований показали достоверное снижение гиперсекреции и объема отделяемой мокроты, сопровождающихся облегчением симптомов, у пациентов с обострением ХОЗЛ. У курильщиков муколитический эффект эрдостеина (Муцитус) сочетается с выраженным антиоксидантным эффектом. Следует подчеркнуть, что он проявляется при приеме препарата в терапевтических дозах (300-600 мг/сут), т. е. для реализации антиоксидантного действия не требуется увеличение дозировки/кратности приема. Также доказано, что на фоне приема Муцитуса наблюдалось улучшение ОФВ₁ в ответ на ингаляцию салбутамолом у курильщиков с обострением ХОЗЛ (Dal Negro R.W. et al., 2007).

«Поскольку Рапитус и Муцитус отличаются по механизму действия и предназначены для лечения разных видов кашля, одновременный прием указанных средств недопустим», — подчеркнул докладчик.

Подготовила **Наталья Позднякова**



Хронический кашель: от патофизиологии к терапии

Кашель – одна из наиболее распространенных жалоб, вынуждающих пациентов обращаться за медицинской помощью. Данные о распространенности кашля значительно варьируют, но считается, что >12% общей популяции страдают хроническим кашлем (ХК; в соответствии с действующей дефиницией ХК – это кашель, длящийся >8 нед). При этом женщины чаще жалуются на ХК, чем мужчины. Как правило, ХК развивается у пациентов в возрасте 50-60 лет, он может персистировать на протяжении нескольких лет и существенно ограничивать физическую, социальную и психологическую активность больного.

Инвалидизирующее влияние ХК становится понятным, если принять во внимание частоту его появления – кашель может беспокоить пациента более сотни раз в течение суток. ХК подобен кашлю, возникающему при острой вирусной инфекции, но, в отличие от острого кашля, ХК может персистировать на протяжении нескольких месяцев или лет. Большинство пациентов описывают ХК как сухой или продуктивный кашель, сопровождающийся отхождением минимального количества мокроты; большое количество мокроты может свидетельствовать о бронхоэктатической болезни (БЭБ) или патологии пазух носа.

Хронический кашель характерен для многих респираторных заболеваний (хроническое обструктивное заболевание легких, бронхиальная астма (БА), БЭБ), внелегочной патологии (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), риносинусит), а также может быть симптомом более редких заболеваний (идиопатический фиброз легких, эозинофильный бронхит). Кашель также является побочным действием многих лекарственных средств, чаще его появление провоцируется приемом ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) (кашель беспокоит около 20% пациентов, принимающих ИАПФ). Пациенты с ХК обращаются к врачам различных специальностей, и при назначении необходимой терапии проблему удается решить достаточно быстро, однако в ряде случаев ХК бросает вызов диагностическим возможностям и терапевтическим способностям многих специалистов и лечебных учреждений. Естественное протекание ХК у больных, обратившихся за первичной медицинской помощью, еще недостаточно хорошо изучено. Тем не менее у пациентов, прошедших обследование и лечение в высокоспециализированных клиниках, ХК может спонтанно разрешиться или значительно уменьшиться (в 14 и 26% случаев соответственно) или персистировать и снова возникнуть спустя 7 лет.

Основные клинические характеристики
ХК (кашель, длящийся >8 нед) является распространенной патологией и может стать причиной снижения трудоспособности
ХК является признаком многих респираторных заболеваний; следует исключить нереспираторную патологию (БА, ГЭРБ, постназальный синдром) посредством соответствующего обследования и лечения. Алгоритмы диагностики и терапии указанных заболеваний основаны на мнениях экспертов, необходимо больше данных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ)
Данные немногочисленных клинических исследований подтверждают целесообразность назначения небольших доз морфина, габапентина и прегабалина, логотерапии (пациентам с кашлем, персистирующим после обследования и проведения эмпирического лечения)
Новые данные доказательной медицины подтверждают, что в основе ХК лежит гиперчувствительность к кашлевому рефлексу; необходимы дополнительные исследования для понимания механизмов его возникновения и подбора потенциально эффективного лечения

Терапевтические стратегии и данные доказательной медицины

В существующих руководствах описывается систематический подход к обследованию и лечению пациентов с ХК; положения этих руководств основаны на мнениях экспертов и результатах обсервационных исследований. Такой многоуровневый подход может быть упрощен и представлен в виде четырех основных шагов (рис. 1).

Шаг 1-й. Диагностика и лечение наиболее вероятных причин ХК

Первоначальное обследование (медикаментозный анамнез, клинический осмотр, рентгенография органов грудной клетки (ОГК), спирометрия) может

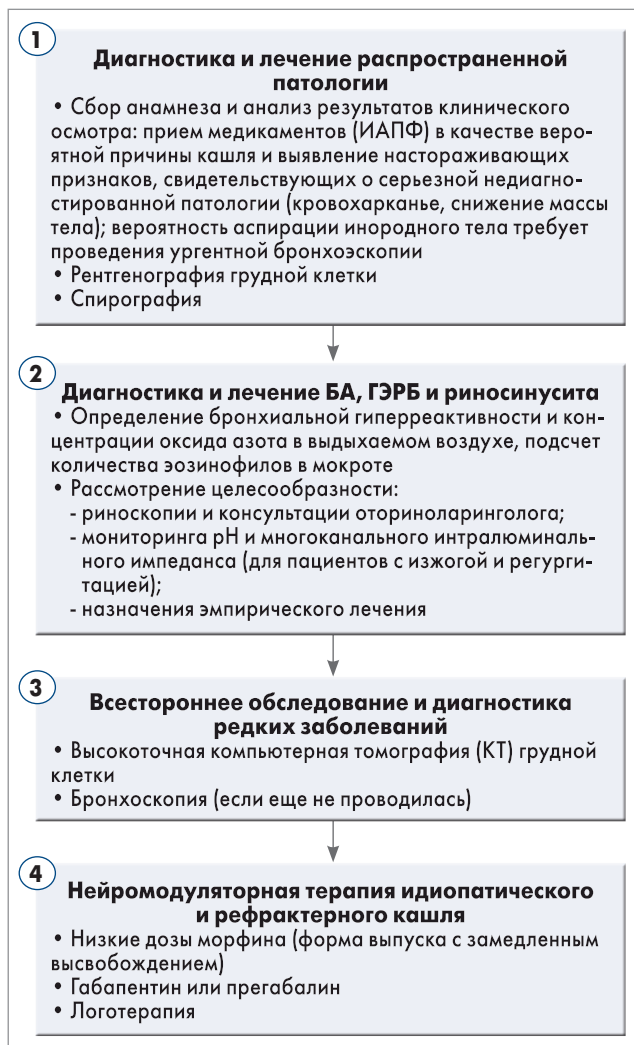


Рис. 1. Диагностические шаги и этапы лечения пациентов с ХК

исключить широкий спектр заболеваний, способных спровоцировать появление ХК; первоначальное лечение указанных нозологий следует назначить при получении хотя бы одного положительного результата перечисленных исследований. Анамнестические данные и результаты клинического осмотра могут указать на такие причины, как прием медикаментов (ИАПФ), курение, воздействие факторов окружающей среды, а также обнаружить субъективные и объективные симптомы, подтверждающие серьезное заболевание, лежащее в основе всех этих проявлений (снижение массы тела и кровохарканье позволяют заподозрить рак легких). Бронхиальную астму можно заподозрить на основании анамнестических данных о периодическом появлении свистящих хрипов, однако у некоторых больных БА отсутствует затрудненное дыхание или имеет место «кашлевой вариант» БА. В таких случаях при проведении спирометрии обнаруживаются обструктивные нарушения, регрессирующие на фоне приема бронходилататора. При малейшем подозрении на аспирацию инородного тела показано urgentное проведение инструментального обследования.

Шаг 2-й. Диагностика и лечение БА, ГЭРБ, риносинусита

В случае получения нормальных результатов рентгенологического исследования ОГК и спирометрии наиболее распространенной патологией, способной спровоцировать появление ХК, являются БА, ГЭРБ, риносинусит. В большинстве случаев БА диагностируется при помощи рутинной спирометрии, пациентам с нормальными результатами спирометрии, не имеющим других очевидных причин для возникновения ХК, показано проведение провокационной пробы

с метахолином; содержание оксида азота в выдыхаемом воздухе у таких больных может быть повышено. Результативность лечения кашлевого варианта БА изучалась в небольшом количестве РКИ; накопленный клинический опыт подтверждает эффективность ингаляционных кортикостероидов. У некоторых пациентов применение ингаляционных медикаментов может вызвать кашель, что неизбежно приводит к снижению количества лекарственного средства, попавшего в дыхательные пути. Иногда смена ингалятора (например, применение спейсера) позволяет уменьшить вероятность возникновения кашля; в других случаях может быть полезен пероральный прием глюкокортикоидов на протяжении 1-2 нед.

Патогенетические механизмы возникновения ХК при ГЭРБ достаточно сложны и пока недостаточно изучены. Существующие руководства предусматривают назначение пациентам с ХК кислотосупрессивной терапии с использованием ингибиторов протонной помпы (ИПП; 2 р/сут на протяжении >3 мес). Однако многие больные с ХК не страдают симптоматической ГЭРБ; анализ результатов некоторых РКИ, в которых для лечения ХК использовались антирефлюксные препараты, не выявил взаимосвязи между улучшением состояния больных и применением данного вида терапии. Нет убедительных доказательств того, что антирефлюксное хирургическое вмешательство (лапароскопическая фундопликация) является эффективным способом лечения ХК; применение данного метода ограничено популяцией пациентов, имевших показания для проведения операции (наличие симптомов ГЭРБ и соответствующих результатов исследований).

Ретроспективный анализ обобщенных данных РКИ не доказал целесообразность назначения ИПП; вместе с тем в когорте больных с изжогой, регургитацией, выраженным кислым рефлюксом по данным пищеводной рН-метрии зафиксирован хороший ответ на терапию ИПП. Диагностические тесты, используемые для диагностики ГЭРБ (пищеводный рН-мониторинг и импеданс), не позволяют прогнозировать вероятность уменьшения кашля на фоне кислотосупрессивной терапии: у многих пациентов с ХК уровень кислотности и некислотный рефлюкс сопоставимы с таковыми у участников контрольных групп, у которых диагностируют слабо выраженный проксимальный пищеводный рефлюкс. Имеющиеся данные доказательной медицины не поддерживают теорию попадания рефлюксата в гортань/глотку либо микроаспирации в дыхательные пути при ХК. У пациентов с ХК часто обнаруживают признаки воспаления в ротоглотке, что интерпретируется как признак проксимального гастроэзофагеального (ларингофарингеального) рефлюкса. Однако у больных с сильным кашлем воспалительные изменения в гортани могут носить травматический характер; таким образом, имеется недостаточная согласованность клинических наблюдений в отношении ларингеальных признаков проксимального гастроэзофагеального рефлюкса. Почти у 50% пациентов с ХК зафиксирована статистически значимая временная корреляция между рефлюксом и появлением кашля либо наличием «физиологических» эпизодов дистального рефлюкса, предшествующих возникновению приступов кашля, независимо от кислотности рефлюксата. Приведенные данные означают, что нейрональные перекрестные помехи между дистальным отделом пищевода и дыхательными путями могут провоцировать возникновение приступов кашля даже при отсутствии патологического дистального или проксимального рефлюкса и, следовательно, основой этой патологии может являться сенсibilизация вагального пути.

Пациенты с ХК часто сообщают о постназальном затекании. Существующие руководства предусматривают назначение назальных глюкокортикостероидов и антигистаминных препаратов пациентам с аллергическим ринитом и ХК, однако, несмотря на то что результаты РКИ частично поддерживают эти рекомендации, клинический опыт свидетельствует о частой неэффективности данной терапии. При подтверждении диагноза хронического синусита пациентам

могут быть назначены антибиотики и рекомендовано проведение хирургического вмешательства на пазухах или носовых перегородках, но следует иметь в виду, что объективные данные, подтверждающие уменьшение интенсивности кашля после проведения оперативного лечения, отсутствуют.

Шаг 3-й. Методы исключения редких причин кашля

У пациентов без БА, ГЭРБ, риносинусита (по данным диагностического обследования или эмпирического лечения) следует исключить другие заболевания, которые могут манифестировать появлением ХК и не отвечать на терапию; следует предусмотреть консультацию пульмонолога, если это возможно. К заболеваниям, протекающим с ХК, относят синдром обструктивного апноэ во сне, эозинофильный бронхит, гипертрофию миндалин, рецидивирующий тонзиллит, патологию наружного уха (опосредованно через аурикулярную ветвь блуждающего нерва). При рефрактерном кашле следует провести высокоточную КТ ОГК для исключения паренхиматозной патологии легких, не определяющейся при обычной рентгенографии (легочный фиброз, бронхоэктазы, саркоидоз). Бронхоскопия может использоваться для идентификации заболеваний (трахеобронхомаляция, хронический бронхит, остеохондропластическая трахеобронхопатия), не диагностированных при КТ-сканировании. По нашим данным, в когорте больных, у которых после проведения рутинной рентгенографии ОГК, исследования функции легких (включая тест с метахолином) и эмпирического лечения ГЭРБ и ЛОР-органов диагноз остается неясным, у 10% пациентов при проведении бронхоскопии выявляется разнообразная патология, но неизвестно, могут ли полученные результаты объяснить возникновение ХК.

Своевременная бронхоскопия может проводиться при подозрении на рак или аспирацию инородного тела; при бронхоскопии можно провести биопсию для исключения такой патологии, как эозинофильный бронхит (в случаях, если получение индуцированной мокроты невозможно). Диагноз основывается на обнаружении в мокроте >3% эозинофилов при условии отсутствия бронхиальной гиперреактивности или вариабельности пиковой скорости выдоха. Эозинофильный бронхит диагностируется у 13% больных, обратившихся в специализированные пульмонологические клиники, и в большинстве случаев хорошо поддается лечению глюкокортикоидами. Лечение любых других заболеваний, диагностированных на данном этапе, необходимо проводить в соответствии с действующими руководствами.

Шаг 4-й. Лечение идиопатического и рефрактерного ХК

Исходя из имеющегося у нас опыта наиболее распространенные заболевания, способные вызвать ХК, диагностируют на первом этапе. Однако, несмотря на нивелирование возможных причин ХК, некоторые пациенты продолжают кашлять (>42% пациентов, обратившихся в специализированные клиники; у больных, наблюдающихся на первичном этапе оказания медицинской помощи, этот показатель точно не известен).

Пациенты с рефрактерным ХК пытаются облегчить свое состояние, принимая безрецептурные препараты. Многие больные отдадут предпочтение фитотерапии, полагая, что применение различных лекарственных трав будет способствовать разрешению воспалительного процесса в дыхательных путях, снижению интенсивности кашля и улучшению отхождения мокроты. Наиболее популярны экстракт кожуры страстоцвета съедобного (Hofmann D., 2003). Иногда временное благоприятное воздействие на уменьшение раздражения горла оказывает сосание и глотание леденцов, сиропов и меда.

Метаанализ 7 клинических исследований (n=1178) доказал уменьшение частоты и интенсивности кашля, ночных пробуждений у детей и взрослых, принимавших леводропропизин, по сравнению с контрольной группой (p=0,0015) (Zanasi A., 2015). По данным G. Lirioipini (1998), леводропропизин может использоваться для облегчения ХК у больных с непродуктивным кашлем на фоне метастатического рака легких.

Эксперты Кокрановского сотрудничества во главе с M. Wilkinson (2014) допускают возможность применения эрдостеина для лечения ХК. По данным

одного небольшого исследования с участием стабильных пожилых больных с БЭБ 15-дневная терапия эрдостеином в сочетании с физиопроцедурами улучшала показатели спирометрии (увеличивала объем форсированного выдоха за 1 с, а также форсированную жизненную емкость легких в среднем на 200 и 300 мл соответственно) и уменьшала отхождение гнойной мокроты по сравнению с изолированным проведением физиотерапии.

Результаты другого систематического обзора свидетельствуют, что назначение декстрометорфана способствует уменьшению интенсивности ХК (стандартизованная разность средних (СРС) 0,37; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,19-0,58; p=0,0008) и частоты его возникновения (СРС 0,40; 95% ДИ 0,18-0,85; p=0,0248) по сравнению с плацебо (Yancy W., 2013).

Несмотря на то что ни один терапевтический метод не одобрен Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA) или Европейским агентством по оценке лекарственных средств для лечения рефрактерного или идиопатического ХК, относительно недавно было установлено, что средства, воздействующие на нейрональную гиперреактивность, эффективно нивелируют ХК. По данным одного РКИ с участием пациентов с рефрактерным ХК, терапия низкими дозами медленно высвобождающегося морфина сульфата (5 мг 2 р/сут) уменьшала интенсивность кашля (средние различия 1,6 балла по 9-балльной шкале) и улучшала качество жизни по сравнению с указанными показателями в группе плацебо. Возможность передозировки или передачи препарата лицам, не имеющим показаний для его приема, является серьезной проблемой, в частности для США, где злоупотребление опиоидами приобрело характер эпидемии.

В другом РКИ пациентам с ХК назначали антиконвульсант габапентин, что позволило улучшить их качество жизни и уменьшить интенсивность кашля по сравнению с плацебо (межгрупповые различия составили 12 мм по 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкале). Клинический опыт показывает, что ответ на терапию габапентином значительно варьирует. При назначении габапентина и прегабалина следует индивидуально подбирать дозу препарата, балансируя между достаточной эффективностью и побочными действиями. Амитриптилин (10 мг перед сном) превосходит кодеин и гвайфенезин в улучшении качества жизни у пациентов с ХК; седативный эффект

амитриптилина может облегчить засыпание у таких больных.

По данным еще одного небольшого РКИ, четырехкомпонентная логотерапия (обучение, уменьшение раздражения гортани, техники для контроля кашля, психотерапевтическое консультирование) уменьшала интенсивность кашля и улучшала качество жизни у больных с рефрактерным ХК.

Дискуссионные вопросы

Хотя «диагностическая триада» – БА, ГЭРБ и постназальный синдром – считается основной причиной ХК, а лечение этих заболеваний позволяет в большинстве случаев добиться хороших результатов, некоторые клинические наблюдения ставят под сомнение правомочность этой концепции. Во-первых, многие пациенты с перечисленными заболеваниями нечасто предъявляют жалобы на кашель. Во-вторых, большинство больных с ХК не отвечают на лечение, назначенное в соответствии с положениями действующих руководств, и не имеют подтвержденного диагноза; кашель у них продолжает персистировать. Альтернативная теория возникновения ХК гласит, что в основе возникновения этого состояния лежит патология нейрональных путей, контролирующих появление кашля, а сопутствующие заболевания (БА, ГЭРБ, постназальный синдром) являются триггерами кашля только при наличии нейрональной гиперреактивности (рис. 2).

В поддержку этой теории можно привести результаты исследования, чей дизайн предполагал ингаляцию раздражающего аэрозоля – капсаицина. Было доказано, что капсаицин провоцирует появление более сильного кашля у пациентов с ХК по сравнению со здоровыми лицами. Концепция, согласно которой в основе ХК лежит нейрональная гиперреактивность, полностью объясняет появление кашля в ряде клинических случаев. Неврологические механизмы, являющиеся фундаментом для возникновения гиперреактивности к кашлевому рефлексу, требуют дальнейшего изучения; необходимо проведение тщательных клинических исследований новых препаратов, воздействующих на специфические рецепторы в центральной и периферической нервной системе (P2X3, NK1, TRPV1, TRPV4, TRPA1; рис. 2). Например, в одном недавно опубликованном РКИ, в котором приняли участие пациенты с рефрактерным ХК, было доказано, что применение антагониста P2X3 ассоциировано со 75% снижением интенсивности кашля по сравнению с плацебо; несмотря на это, потенциальная роль этого препарата в реальной клинической практике остается пока неясной.

Диагностика и лечение ХК в ряде случаев представляет собой сложную задачу. Нормальные результаты спирометрии и рентгенографии ОГК при отсутствии специфических субъективных и объективных симптомов недиагностированной респираторной/внелегочной патологии могут быть показанием для проведения эмпирической терапии ИПП. При отсутствии клинически значимого ответа необходимо отменить ИПП и инициировать дальнейшее обследование для определения реактивности дыхательных путей (включая проведение теста с метахолином и определение концентрации оксида азота в выдыхаемом воздухе). Если результаты этих исследований также находятся в пределах нормативных значений, целесообразно проведение высокоточной КТ ОГК, бронхоскопии, риноскопии. При получении отрицательных результатов следует успокоить пациента, подчеркнуть отсутствие у него жизнеугрожающих патологий и объяснить появление ХК расстройством нервной регуляции.

В настоящее время отсутствует единый одобренный препарат для терапии ХК, результаты систематических обзоров и данные РКИ подтверждают возможность применения эрдостеина, леводропропизина, а также низких доз морфина сульфата, габапентина, прегабалина и логотерапии в лечении ХК. Следует заверить пациента, что назначенная терапия будет способствовать уменьшению интенсивности рефрактерного ХК или его разрешению.

Список литературы находится в редакции.

По материалам статьи

Smith J. Chronic Cough. N Engl J Med 2016; 375: 1544-1551.

Подготовила **Лада Матвеева**

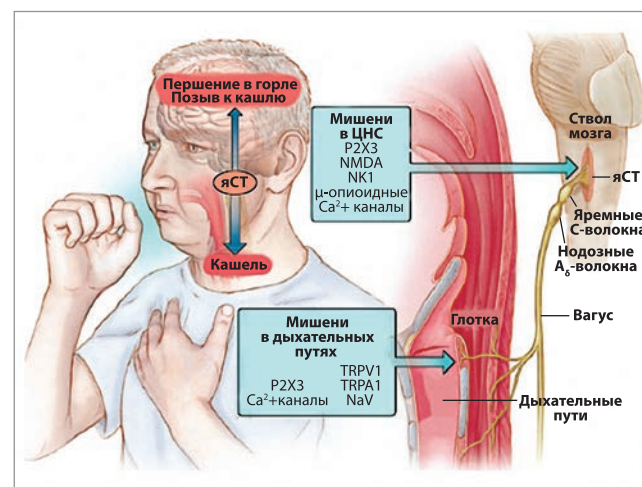


Рис. 2. Нейрональные пути контроля кашля, мишени для действия существующих противокашлевых препаратов

С- и Аδ-волокна, клетки которых расположены, соответственно, в верхнем и нижнем ганглии вагуса, являются основными волокнами блуждающего нерва, ответственными за возникновение кашля. Показаны основные рецепторы и ионные каналы, расположенные в чувствительных афферентных терминалах вагуса и способные модулировать кашель. P2X3 пуринергические рецепторы преимущественно локализованы на чувствительных нервных окончаниях и, частично, в стволе мозга, в ядре солитарного тракта (яСТ). Транзитный рецепторный потенциал анкириновых и ванилоидных рецепторов 1 типа (TRPA1 и TRPV1 соответственно) расположены на терминалах нервных волокон и способны инициировать потенциалы действия, а потенциал-зависимые Na каналы (NaV) ответственны за его передачу. Препараты, блокирующие эти рецепторы и каналы, находятся в стадии разработки и апробируются в начальных фазах клинических испытаний. Основными мишенями для безрецептурного препарата декстрометорфана являются NMDA-рецепторы, расположенные в центральной нервной системе (ЦНС). Противокашлевое действие морфина обусловлено влиянием на μ-рецепторы; габапентин и прегабалин модулируют Ca²⁺ каналы в ЦНС и периферической нервной системе. Рецептор нейрокина-1 (NK1) участвует в сенсибилизации синапсов в яСТ, его антагонист (апрепитант) уменьшает кашель при раке легких.

Кашель? Допоможе «Доктор КАШЕЛЬ»!

ДОКТОР КАШЕЛЬ сироп

«Доктор Кашель» – фітофармацевтичний препарат,
що містить екстракт дев'яти лікарських рослин:



- Зволожує слизову бронхів при сухому кашлі
- Забезпечує евакуацію мокротиння при вологому кашлі
- Не містить спирту та синтетичного ментолу
- Рекомендований дітям з 3-х років та дорослим
- Приємний на смак



Спосіб застосування та дози:

Діти від 3 до 5 років	по ½ чайної ложки (2,5 мл) 3 рази на добу
Діти від 5 років	по 1 чайній ложці (5 мл) 3 рази на добу
Дорослі	по 2 чайні ложки (10 мл) 3 рази на добу

Склад лікарського засобу: діючі речовини: 5 мл препарату містить: екстракт солодки голої (*Glycyrrhiza glabra*) (5:1) – 48 мг, екстракт адхатоди судинної (*Adhatoda vasica*) (8:1) – 26 мг, екстракт базилику священного (*Ocimum sanctum*) (10:1) – 15 мг, екстракт імбиру лікарського (*Zingiber officinale*) (17:1) – 4,8 мг, екстракт перцю довгого (*Piper longum*) (4:1) – 9,8 мг, екстракт м'яті перцевої (*Mentha piperita*) (10:1) – 5,0 мг, екстракт альбізії лебек (*Albizia lebbek*) (18:1) – 15,0 мг, екстракт оману кореню (*Inula racemosa*) (5:1) – 15,0 мг, екстракт куркуми довгої (*Curcuma longa*) (12:1) – 10,0 мг, (екстрагент: вода очищена); допоміжні речовини: натрію метилпарагідроксибензоат (E 219), натрію пропілпарагідроксибензоат (E 217), сахароза, глюкози розчин, сорбіту розчин, що не кристалізується (E 420); кислота лимонна, моногідрат; натрію цитрат, пропіленгліколь, ароматизатор імбиру рідкий AF 140393, ароматизатор лимонної цедри рідкий, вода очищена. **Лікарська форма.** Сироп. Густа рідина темно-коричневого кольору, з характерним запахом. **Фармакотерапевтична група.** Протикашльові засоби. Код АТС R05C A10. **Показання для застосування.** Симптоматичне лікування кашлю різної етіології: сухого та вологого кашлю, пов'язаного із респіраторними захворюваннями, бронхітом. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату; тяжкі порушення функції печінки (у тому числі гепатит); тяжкі порушення функції нирок (у тому числі нефрит); органічні ураження серця; артеріальна гіпертензія; гіпокаліємія; тяжкий ступінь ожиріння. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Не застосовувати у період вагітності або годування груддю. **Діти.** Не застосовувати дітям віком до 3 років. **Спосіб застосування та дози.** Дорослим призначають по 2 чайні ложки (10 мл) 3 рази на добу. Дітям віком від 3 до 5 років – по ½ чайної ложки (2,5 мл) 3 рази на добу. Дітям від 5 років – по 1 чайній ложці (5 мл) 3 рази на добу. Тривалість лікування залежить від особливостей перебігу захворювання. Якщо через 4-5 днів застосування препарату стан пацієнта не змінився або погіршився, слід звернутися до лікаря. **Побічні ефекти.** З боку травного тракту: диспепсія, печія, біль у животі, нудота, відрижка, діарея. З боку нервової системи: запаморочення, сонливість. **Загальні розлади:** гіпокаліємія; набряки. **Можливі реакції гіперчутливості,** включаючи шкірні висипання, кропив'янку, гіперемію, набряк шкіри, свербіж, дерматит. Якщо у пацієнта спостерігаються небажані реакції слід припинити прийом препарату та порадитися з лікарем щодо можливості подальшого його застосування. **Термін придатності.** 3 роки. **Упаковка.** По 100 мл у флаконі, по 1 флакону у картонній упаковці. **Категорія відпуску.** Без рецепта.



Противокашлевый потенциал полисахаридов экстракта имбиря обыкновенного

Кашель является защитным рефлексом, жизненно важным для естественного очищения дыхательных путей. У здорового человека этот рефлекс срабатывает по необходимости, однако при острых респираторных заболеваниях (ОРЗ) кашель – один из основных клинических симптомов. Непродуктивный кашель характеризуется раздражением и сухостью верхних дыхательных путей (ВДП), что значительно снижает качество жизни пациента и требует эффективной терапии. Такие вещества, как кодеина фосфат и декстрометорфан, используются для фармакологической модуляции патологического кашлевого рефлекса, но их применение часто сопряжено с развитием побочных эффектов. Вместе с тем фитотерапевтические средства завоевывают все большую популярность благодаря хорошей переносимости и отсутствию нежелательных явлений.

Экстракт корня имбиря обыкновенного, широко применяемый в традиционной медицине во всем мире, является одним из самых эффективных средств растительного происхождения в устранении симптомов респираторных заболеваний. Однако механизм его противокашлевого действия изучен пока недостаточно. Целью данного исследования было оценить состав и противокашлевую активность полисахаридов, экстрагированных из имбиря обыкновенного, в эксперименте на животных.

Методы. В исследовании использовался сухой порошок корня имбиря обыкновенного. Для выделения полисахаридов применялся метод экстрагирования горячей водой. Полученные из имбиря обыкновенного полисахариды и кодеина фосфат вводились в физиологический раствор для инъекций. В качестве подопытных животных использовались 30 самцов морской свинки весом 250-350 г. Животных разделили на 4 группы: группа негативного контроля (n=6) получала воду для инъекций перорально, группа активного контроля (n=6) – фосфат кодеина перорально, 1-я экспериментальная группа (n=9) – экстрагированные полисахариды перорально в дозе 25 мг/кг, 2-я экспериментальная группа (n=9) – экстрагированные полисахариды перорально в дозе 50 мг/кг. Оценка выраженности кашлевого рефлекса производилась в плетизмографической камере. Кашлевой рефлекс индуцировался с помощью ингаляции аэрозоля раствора лимонной кислоты.

Результаты. В ходе изучения экстрагированных полисахаридов имбиря обыкновенного было выявлено, что они содержали α -глюканы и небольшое количество полигалактуронана. Анализ реактивности гладкой мускулатуры лабораторных животных не показал значимой корреляции показателей специфической резистентности дыхательных путей от получения экстрагированных полисахаридов имбиря обыкновенного. Однако существенного изменения этих показателей не было выявлено и на фоне применения кодеина фосфата. Экстрагированные полисахариды в дозе 25 и 50 мг/кг в значительной степени подавляли индуцированный кашлевой рефлекс у экспериментальных животных. Более того, эффективность полисахаридов была сопоставима с таковой кодеина фосфата.

Выводы. Макромолекулярное соединение, выделенное из сухого порошка имбиря обыкновенного и состоящее главным образом из глюканов и полигалактуронана, значительно повышало противокашлевую активность в эксперименте на животных. Выявленный биологический эффект является научным основанием для применения данного фитотерапевтического средства в терапии кашля при ОРЗ.

Bera K. et al. Structural Elements and Cough Suppressing Activity of Polysaccharides from Zingiber officinale Rhizome. *Phytother Res.* 2016 Jan; 30 (1): 105-111.

Противомикробный эффект имбиря обыкновенного при инфекциях дыхательных путей

Инфекции дыхательных путей входят в число наиболее распространенных в мире заболеваний и занимают одно из лидирующих мест в структуре причин летальных исходов. Эпидемии респираторных инфекций в холодный период особенно опасны для таких популяционных групп, как дети, люди пожилого возраста, а также лица с нарушением иммунитета. Кашель и воспаление слизистой оболочки ВДП становятся первыми признаками развития респираторного заболевания. Несмотря на широкое применение антибактериальных препаратов в лечении инфекционных заболеваний, их назначение при острых респираторных инфекциях ограничено из-за опасности развития к ним резистентности. Это объясняет чрезвычайную актуальность поиска альтернативных терапевтических опций, в частности среди фитотерапевтических средств. Имбирь обыкновенный является одним из компонентов фитотерапевтических препаратов, предназначенных для лечения кашля при бронхите и ларингите. Целью данного исследования было изучить антибактериальный потенциал имбиря обыкновенного по отношению к 288 наиболее распространенным штаммам респираторных патогенов, а также провести сравнительный анализ антибактериальной активности указанного средства и самых распространенных антибиотиков.

Методы. В исследовании приняли участие 333 пациента в возрасте от 2 до 48 лет с такими симптомами, как ринорея и кашель. У пациентов были получены мазки из зева с целью лабораторного определения возбудителя респираторной инфекции. На полученных культурах микроорганизмов определялись чувствительность к экстракту корня имбиря обыкновенного, а также минимальная подавляющая и минимальная бактерицидная концентрация (МБК) экстракта. Антибактериальная активность экстракта сравнивалась с таковой следующих антибиотиков: пенициллин, клиндамицин, эритромицин, цефазолин, хлорамфеникол, цефуроксим и тетрациклин.

Результаты. Среди выделенных патогенов наиболее распространенными были *S. aureus* (28,5%), *S. pneumoniae* (26,4%), *S. pyogenes* (20,1%) и *H. influenzae* (25,0%). Минимальная подавляющая концентрация экстракта корня имбиря обыкновенного составила от 0,0003 до 0,7 мг/мл, а МБК – от 0,15 до 2,04 мг/мл. Выделенные патогенные микроорганизмы проявляли резистентность к 5 противомикробным препаратам (пенициллин, клиндамицин, эритромицин, хлорамфеникол и клиндамицин).

Выводы. Экстракт корня имбиря обыкновенного обладал противомикробной активностью по отношению ко всем выделенным патогенам. *S. aureus* был наиболее чувствителен к экстракту. Высокий уровень резистентности к препаратам сравнения не стал неожиданностью для исследователей, так как эти лекарственные средства имеют относительно низкую стоимость и, следовательно, более доступны большинству пациентов. Тем не менее, несмотря на низкую стоимость фитотерапевтического экстракта и его частое применение в клинической практике, у возбудителей отсутствует к нему резистентность. Наиболее низкая минимальная подавляющая концентрация экстракта корня имбиря обыкновенного наблюдалась к *S. aureus*, а наиболее высокая – к *S. pneumoniae*. В целом экстракт обладал низкой МБК по отношению к *S. aureus*. МБК для *S. aureus*, *H. influenzae* и *S. pyogenes* не имела достоверных отличий. Таким образом, результаты исследования позволяют утверждать, что применение фитотерапевтических препаратов, в состав которых входит экстракт корня имбиря обыкновенного, может быть более подходящей терапевтической опцией при респираторных инфекциях, чем некоторые виды антибиотиков.

Akoachere T.K. et al. Antibacterial effect of Zingiber officinale and Garcinia kola on respiratory tract pathogens. *East African Medical Journal* Vol. 79 No. 11 November 2002.

Клинические характеристики пациентов с кашлевым вариантом астмы, имеющих нормальный и повышенный уровень выдыхаемой фракции оксида азота

Кашлевой вариант бронхиальной астмы (БА) – это подтип БА, основным симптомом которого является хронический кашель (ХК). Так, согласно национальной статистике Китая наиболее частая причина появления ХК – кашлевой вариант БА. В ряде патофизиологических исследований было показано, что механизмы развития воспаления и гиперчувствительность дыхательных путей схожи у пациентов с кашлевым вариантом БА и классической БА. Целью данного исследования было сравнить клинические характеристики и функцию легких у больных кашлевым вариантом БА с нормальной и повышенной фракцией выдыхаемого оксида азота (eNO).

Методы. Для анализа были собраны истории болезни и данные о функции легких 99 пациентов с впервые диагностированным кашлевым вариантом БА.

Результаты. Пациентов разделили на 2 группы в зависимости от уровня фракции eNO. В 1-ю группу вошли участники с повышенным уровнем фракции eNO (>25 млрд⁻¹, n=52), во 2-ю – с нормальным (<25 млрд⁻¹, n=47). При этом пациенты 1-й группы были моложе участников 2-й группы. Большая часть пациентов в 1-й группе помимо БА были также подвержены аллергическому риниту или имели отягощенный семейный анамнез в отношении аллергических заболеваний. Кроме того, большая часть участников 1-й группы сообщила, что триггерным фактором ХК послужило воздействие аллергенов. Исходные результаты тестирования функции легких были в норме у всех участников, за исключением сниженной скорости выдоха у пациентов 1-й группы. Между группами не было выявлено различий по таким показателям, как ОФV₁ или провокационная доза, вызвавшая снижение ОФV₁ на 20%. В ходе многофакторного анализа выяснилось, что пациенты с кашлевым вариантом БА и аллергическим ринитом имели более высокий риск повышенного уровня фракции eNO по сравнению с больными кашлевым вариантом БА без аллергического ринита (отношение шансов = 5,03; 95% доверительный интервал 1,88-13,49).

Выводы. В группе пациентов с кашлевым вариантом БА наблюдалась гетерогенность по такому показателю, как уровень eNO. Результаты исследования свидетельствуют о том, что у пациентов с повышенным уровнем данного показателя имеется более высокий риск развития симптомов, ассоциированных с аллергическими реакциями.

Tang W. et al. Clinical features in patients of cough variant asthma with normal and high level of exhaled fractional nitric oxide. *Clin Respir J.* 2016 Oct 12.

Механизм развития кашля, индуцированного респираторными вирусами

Механизм развития кашля, индуцированного респираторными патогенами, остается недостаточно изученным. Это может объясняться увеличением количества нервных рецепторов дыхательных путей, реагирующих на химические и физические импульсы, а также повышением транзитного рецепторного потенциала (ТРП). В данном исследовании было изучено влияние вирусной инфекции на экспрессию ТРП in vitro с использованием чувствительных нейронов и риновируса человека (HRV-16).

Методы. Для изучения трех канальных белков ТРП (V1, A1, M8) использовалась культура клеток нейробластомы человека IMR-32. После инокуляции живого вируса, инактивированного вируса и вирус-индуцированных растворимых факторов для определения уровня канального белка ТРП и мРНК применялись цитометрия и полимеразная цепная реакция.

Результаты. Повышение экспрессии белков A1 и V1 происходило через 2-4 ч после инфицирования. Это явление не зависело от типа внедренного вируса, поскольку даже внедрение растворимых вирус-индуцированных факторов приводило к повышению экспрессии в 50 и 15 раз для каждого из белков соответственно. В инфицированных было выявлено повышение таких маркеров, как фактор роста нервов, интерлейкин-1 и интерлейкин-6. Максимальное повышение экспрессии белка M8 наблюдалось на 48-й ч после инфицирования (в 9,6 раза).

Выводы. В настоящем исследовании было впервые показано, что риновирус способен инфицировать нервные клетки, что приводит к повышению экспрессии транзитного рецепторного потенциала.

Abdullah H. et al. Rhinovirus upregulates transient receptor potential channels in a human neuronal cell line: implications for respiratory virus-induced cough reflex sensitivity. *Thorax.* 2014 Jan; 69 (1): 46-54.

Подготовил Игорь Кравченко

Эмпирическая антибиотикотерапия острого бактериального синусита и внебольничной пневмонии у детей

По материалам международных руководств

Острый бактериальный синусит (ОБС) и внебольничная пневмония (ВБП) являются наиболее частыми показаниями для проведения антибактериальной терапии (АБТ) у детей. Национальные и международные руководства строго регламентируют действия врача в данных ситуациях.

В педиатрической практике наибольшее распространение получили рекомендации Американской академии педиатрии (American Academy of Pediatrics, AAP; табл. 1), а также Общества детских инфекционных заболеваний (Pediatric Infectious Diseases Society, PIDS) и Американского общества

инфекционных болезней (Infectious Diseases Society of America, IDSA).

Острый бактериальный синусит

В рекомендациях AAP по диагностике и лечению пациентов с ОБС в возрасте от 1 года до 18 лет (2013)

предусматривается возможность назначения АБТ детям в случае тяжелого, прогрессирующего или персистирующего течения заболевания.

При невозможности проведения пероральной терапии (рвота) или сомнения в приверженности ребенка / его родителей к назначенному лечению, эксперты AAP рекомендуют использовать цефтриаксон в дозе 50 мг/кг 1 раз/сут (внутримышечно или внутривенно). После улучшения состояния пациента предусматривается возможность перевода на пероральный прием препаратов.

Продолжение на стр. 34.

Таблица 1. Ключевые рекомендации AAP по проведению АБТ у детей с ОБС (2013)

Следует назначить АБТ для лечения ОБС при тяжелом течении заболевания или ухудшении состояния (субъективные и/или объективные симптомы) (качество доказательств В; сильная рекомендация)
Следует рекомендовать АБТ или дополнительное 3-дневное амбулаторное наблюдение за состоянием ребенка с персистирующим течением заболевания (при наличии какого-либо отделяемого из ротоглотки и/или кашля на протяжении последних 10 дней без тенденции к разрешению) (качество доказательств В; рекомендация)
Следует назначить амоксициллин с клавулановой кислотой или без таковой в качестве терапии первой линии, если было принято решение иницировать АБТ ОБС (качество доказательств В; рекомендация)
Следует пересмотреть первоначально назначенное лечение, если лица, осуществляющие уход за больным ребенком, сообщают об ухудшении его состояния (прогрессирование имеющихся субъективных/объективных признаков заболевания либо появление новых субъективных/объективных симптомов) или при отсутствии улучшения (выраженность имеющихся субъективных/объективных симптомов заболевания не уменьшается) в течение 72 ч после начала АБТ (качество доказательств С; рекомендация)
В случае если диагноз ОБС подтвержден у детей, состояние которых ухудшилось / не изменилось в течение 72 ч на фоне первоначально назначенного лечения, следует сменить исходно назначенный антибактериальный препарат или иницировать АБТ детям, первоначально находившимся под динамическим наблюдением (качество доказательств D, рекомендация основана на мнении экспертов, отдельных клинических случаях)

Таблица 2. Рекомендации AAP по лечению детей, больных ОБС, состояние которых не улучшилось в течение 72 ч (2013)

Первоначальная стратегия	Ухудшение через 72 ч	Недостаточное улучшение через 72 ч
Наблюдение	Начать терапию амоксициллином или амоксициллином/клавуланатом	Дополнительное наблюдение или назначить антибиотик, основываясь на совместно принятом решении
Амоксициллин	Высокие дозы амоксициллина/клавуланата	Дополнительное наблюдение или высокие дозы амоксициллина/клавуланата, основываясь на совместно принятом решении
Высокие дозы амоксициллина/клавуланата	Клиндамицин и цефиксим или линезолид и цефиксим или левофлоксацин	Продолжить высокие дозы амоксициллина/клавуланата или клиндамицин и цефиксим или линезолид и цефиксим или левофлоксацин

Клиндамицин рекомендуется для воздействия на пенициллинрезистентные штаммы *S. pneumoniae*. В некоторых регионах широко распространены клиндамицинрезистентные штаммы *S. pneumoniae*; в таких областях следует отдавать предпочтение линезолиду.

НОВИНИ МОЗ

Досвід референс-центру з клінічної лабораторної діагностики та метрології НДСЛ «Охматдит» допоможе в реформуванні національної служби крові

Під час візиту до НДСЛ «Охматдит» було розглянуто можливість використання Українського референс-центру з клінічної лабораторної діагностики та метрології в якості референс-лабораторії для служби крові.

Одним із пріоритетних напрямів роботи МОЗ є забезпечення рівноправного і своєчасного доступу громадян до якісних та безпечних компонентів і препаратів крові. Для реалізації вказаного міністерством розроблена та оприлюднена з метою громадського обговорення Стратегія розвитку національної системи крові, відповідно до якої служба крові потребує створення референс-лабораторії.

У заході брали участь головний позаштатний спеціаліст зі спеціальності «Трансфузіологія» Олена Малигон і технічний експерт з безпеки крові Проекту з безпеки крові (CDC/PEPFAR) в Україні Американського міжнародного альянсу охорони здоров'я (АМАОЗ) Олександр Сергієнко.

На сьогодні НДСЛ «Охматдит» – багатопрофільний діагностично-лікувальний заклад, який надає спеціалізовану висококваліфіковану медичну допомогу дитячому населенню України. Щорічно в стаціонарі проходять лікування близько 18 тисяч дітей, що вимагає посиленої уваги з боку міністерства до надання трансфузіологічної допомоги в закладі, зокрема трансфузіологічного супроводу діяльності Центру дитячої онкогематології і трансплантації кісткового мозку.

Відділення трансфузіології НДСЛ «Охматдит» є демонстраційним закладом переливання крові Проекту з безпеки крові (CDC/PEPFAR) в Україні АМАОЗ, який здійснює свою діяльність відповідно до Меморандуму про співробітництво з міністерством.

Співробітники відділення трансфузіології закладу і Українського референс-центру з клінічної лабораторної діагностики та метрології регулярно проходять навчання з питань донорства крові та її компонентів і впровадження та удосконалення менеджменту якості. На базі закладу неодноразово проводились тренінги для спеціалістів служби крові з вказаних питань.

Реформа системи охорони здоров'я та виведення української медицини на європейський рівень – один із пріоритетів діяльності Уряду

17 листопада за участю Прем'єр-міністра Володимира Гройсмана відбувся Стратегічний міжвідомчий форум «Реформа медицини: фінансування, управління, первинна медична допомога».

У форумі взяли участь в.о. Міністра охорони здоров'я України доктор Уляна Супрун, директор напрямку систем охорони здоров'я та громадського здоров'я Європейського регіонального офісу ВООЗ Ханс Ключе, директор у справах України, Білорусі та Молдови, Світового банку Сату Кахконен, директор Швейцарського бюро співробітництва в Україні Хольгер Тауш, Голова місії USAID в Україні Сюзан Косінскі Фрітц, голова Представництва ЮНІСЕФ в Україні Джованна Барберіс, регіональний менеджер в Східній Європі та Центральній Азії Глобального фонду Ніколя Канто, представники центральних органів виконавчої влади, місцевих органів України.

Учасники заходу обговорили план реформ у сфері охорони здоров'я, зокрема створення єдиного національного замовника медичних послуг, запровадження нових механізмів фінансування медичної допомоги, реформи первинної допомоги, узгодження реформи охорони здоров'я та процесів децентралізації.

Уряд вже зробив перші кроки в рамках реформування системи медицини та встановив систему референтного ціноутворення на ліки від серцево-судинних захворювань, цукрового діабету II типу та бронхіальної астми. «З 1 січня ми будемо бачити процес зменшення цін на ліки», – підкреслив Прем'єр-міністр під час засідання Уряду 9 листопада.

Окрім того, хворі на гіпертонію, цукровий діабет II типу та астму отримають державну підтримку на компенсацію вартості ліків для свого лікування. На відшкодування вартості ліків при амбулаторному лікуванні цих захворювань – реімбурсацію ліків – у проекті бюджету на 2017 рік закладено півмільярда гривень.

Одна з важливих частин реформування охорони здоров'я – запровадження державного медичного страхування. За 25 років незалежності України розроблено 21 законопроект про страхову медицину, проте жоден не був прийнятий. Наразі Уряд працює над системою медичного страхування, наступного року розпочнеться поступовий перехід з принципу фінансування лікарняних ліжок на фінансування медичних послуг. Цей процес розрахований на три роки – до 2020.

Серед основних положень нової моделі страхування медицини – створення Національної служби здоров'я, пакет гарантовано оплачених послуг і відмова від прив'язки пацієнта до місця проживання.

Переведення системи охорони здоров'я на страхову модель розпочнеться із запуску сімейної медицини європейського зразка на базі існуючої первинної ланки системи охорони здоров'я (поліклініки, амбулаторії, ЦПМСД). При цьому сімейний лікар повинен забезпечувати всю первинну діагностику. Головна функція сімейного лікаря – підтримувати здоров'я своїх пацієнтів.

Кожен українець, незалежно від місця проживання та достатку, буде мати доступ до сімейного лікаря. Він зможе укласти договір з будь-яким сімейним лікарем, терапевтом або педіатром. Якщо ж лікар не влаштує пацієнта, його можна буде легко змінити, розірвавши з ним договір. Сімейний лікар може працювати як в державній поліклініці, амбулаторії, так займатися приватною практикою. Кошти за кожного пацієнта перераховуватимуться медичній установі, де працює лікар. Кількість пацієнтів, з якими може укласти контракт один лікар, складатиме 2000 осіб на рік.

Для українців безкоштовними будуть послуги раннього виявлення та діагностики хвороб, лікування та направлення до спеціаліста. На наступний рік у проекті бюджету закладено 62 млрд гривень на охорону здоров'я. Нацслужба буде оплачувати гарантований безкоштовний пакет медпослуг, які будуть надавати сімейні лікарі та інші заклади первинної медичної допомоги (поліклініки й амбулаторії), вже з другого півріччя 2017 року.

У 2017 році також планується розпочати підготовку до реформування госпітальної ланки системи охорони здоров'я, розширення автономії медичних закладів, їх переведення на глобальний бюджет та оплату за результат, спрощення доступу до фінансування та інвестицій.

Ключове завдання Міністерства охорони здоров'я в умовах децентралізації – створити максимум можливостей на місцях, де відбуватимуться зміни, які побачать українці. Саме тому реалізація реформи залежатиме від якості роботи місцевої влади.

В.о. Міністра охорони здоров'я України доктор Уляна Супрун звернула увагу на те, що метою змін фінансування охорони здоров'я є перш за все зміна стосунків: «Ми переходимо на модель, де здоров'я кожного громадянина застраховано, а лікар чи лікарня отримують адресний дохід за роботу з конкретним пацієнтом».

Уляна Супрун окреслила три завдання на наступний рік у рамках розгортання Національної служби здоров'я: розгортання ІТ-системи і планування роботи з регіонами, реєстрація лікарів та нова система виплат і навчання лікарів.

За інформацією прес-служби МОЗ України

Ін'єкційна ефективність в таблетках*

при респіраторних інфекціях



 **astellas**

Флемоклав Солютаб®

амоксицилін / клавуланова кислота

Самий швидкий клінічний ефект серед захищених амінопеніцилінів¹

Кращий захист амоксициліна клавулановою кислотою²



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

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

Коротка інформація про лікарський засіб ФЛЕМОКЛАВ СОЛЮТАБ®. **Склад:** діючі речовини: амоксицилін, клавуланова кислота; 1 таблетка 125/31,25 містить 125 мг амоксициліну (у вигляді амоксициліну тригідрату), 31,25 мг клавуланової кислоти (у вигляді калію клавуланату); 1 таблетка 250/62,5 містить 250 мг амоксициліну (у вигляді амоксициліну тригідрату), 62,5 мг клавуланової кислоти (у вигляді калію клавуланату); 1 таблетка 500/125 містить 500 мг амоксициліну (у вигляді амоксициліну тригідрату), 125 мг клавуланової кислоти (у вигляді калію клавуланату); 1 таблетка 875/125 містить 875 мг амоксициліну (у вигляді амоксициліну тригідрату), 125 мг клавуланової кислоти (у вигляді калію клавуланату); **Лікарська форма.** Таблетки, що диспергуються. **Показання.** Лікування бактеріальних інфекцій, спричинених чутливими мікроорганізмами, таких як: підтверджений гострий бактеріальний синусит, гострий середній отит, підтвержене загострення хронічного бронхіту, негоспітальна пневмонія, цистити, пієлонефрити; інфекції шкіри та м'яких тканин, у т.ч. целюліти, укуси тварин, тяжкі дентоальвеолярні абсцеси з поширеним целюлітом; інфекції кісток та суглобів, у т.ч. остеомиєліти. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-яких компонентів препарату, до будь-яких антибактеріальних засобів групи пеніцилінів, наявність в анамнезі тяжких реакцій гіперчутливості (в т.ч. анафілаксії), пов'язаних із застосуванням інших бета-лактамічних агентів (у т.ч. цефалоспоринів, карбапенемів або монобактамів), наявність в анамнезі жовтяниці або дисфункції печінки, пов'язаних із застосуванням амоксициліну/клавуланату (див.розділ «Побічні реакції»). **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Вагітність. Дослідження на тваринах не показують прямих чи непрямих шкідливих дій на вагітність, розвиток ембріона/плода чи постнатальний розвиток. Обмежені дані застосування амоксициліну/клавуланової кислоти під час вагітності не виявляли підвищеного ризику виникнення вроджених вад розвитку. В ході одного дослідження за участю жінок з передчасним розривом оболонок плода повідомлялося, що профілактичне застосування амоксициліну/клавуланової кислоти може бути пов'язане з підвищенням ризику некротизуючого ентероколіту у новонароджених. Слід уникати застосування препарату під час вагітності, за винятком необхідності застосування у випадках, які оцінює лікар. **Період годування груддю.** Обидва активні компоненти препарату екскретуються у грудне молоко (немає інформації стосовно впливу клавуланової кислоти на немовля, яке знаходиться на грудному вигодовуванні). Відповідно, у немовляти, яке знаходиться на грудному вигодовуванні, можлива поява діареї та грибкової інфекції слизових оболонок, тому годування груддю слід припинити. Препарат у період годування груддю можна застосовувати лише тоді, коли, на думку лікаря, користь від застосування буде переважати ризик. **Спосіб застосування та дози.** Для дорослих та дітей з масою тіла ≥ 40 кг Флемоклав Солютаб® 500/125 забезпечує добову дозу, яка становить 1500 мг амоксициліну/375 мг клавуланової кислоти. Тривалість лікування визначається відповіддю пацієнта на лікування. Деякі інфекції, (наприклад остеомиєліт) потребують лікування протягом тривалого часу. Лікування не слід продовжувати більше 14 днів без оцінки стану хворого. **Діти з масою тіла < 40 кг.** Від 20 мг/5 мг/кг/добу до 60 мг/15 мг/кг/добу, розділивши на 3 прийоми. Клінічні дані застосування амоксициліну/клавуланової кислоти із співвідношенням 4:1 у дітей віком до 2 років у дозі понад 40 мг/10 мг/кг маси тіла на добу відсутні. Лікарський засіб у даній лікарській формі можливо застосовувати дітям з масою тіла більше 9 кг із розрахунку добової дози 40 мг/10 мг/кг/добу, розділивши на 3 прийоми. **Пацієнти літнього віку.** Відсутня необхідність корекції дози. **Ниркова недостатність.** Доза визначається відповідно до рівня амоксициліну. Немає необхідності змінювати дозу пацієнту при кліренсі креатиніну > 30 мл/хв. **Печінкова недостатність.** Застосовувати з обережністю і періодично контролювати функцію печінки **Спосіб застосування.** Флемоклав Солютаб® приймають всередину. Флемоклав Солютаб® призначають на початку прийому їжі, щоб зменшити диспепсичні симптоми та покращити всмоктування препарату. Таблетку ковтають цілою, запиваючи її 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: оборотна 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 судороги. Судороги 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 волосистий язик. **Гепатобіліарні 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 цефалоспоринів (див. розділ «Особливості застосування»). **Шкіра та підшкірні тканини:** нечасто: шкірні висипання, свербіж, кропив'янка; рідко: поліморфна еритема, невідомо: синдром Стивенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, пухирчастий експоліативний 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.drz.kiev.ua>. У випадку виникнення побічних ефектів просимо направляти інформацію до представництва Астеллас Фарма Юроп Б. В. на адресу 04050, м. Київ, вул. Пимоненка, 13, корп. 7-В, офіс 41, тел. 044-490-68-25, факс: 044-490-68-26.

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

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

Эмпирическая антибиотикотерапия острого бактериального синусита и внебольничной пневмонии у детей

По материалам международных руководств

Продолжение. Начало на стр. 32.

В ряде случаев в качестве терапии первой линии могут использоваться пероральные цефалоспорины: положения рассматриваемого руководства предполагают назначение цефдинира, цефуросима и цефподоксима детям с аллергическими реакциями на амоксициллин.

Оптимальная длительность АБТ ОБС окончательно не определена и, по данным разных авторов, может варьировать от 10 до 28 дней. Существует альтернативное мнение, в соответствии с которым АБТ следует продолжать на протяжении 7 дней после исчезновения субъективных и объективных признаков заболевания. Эксперты ААР заняли промежуточную позицию, считая, что длительность приема антибиотиков должна составлять не менее 10 дней.

Если состояние детей не улучшилось в течение 3 дней, эксперты ААР предусматривают следующие варианты действий (табл. 2).

Необходимо отметить, что эксперты ААР ограничивают применение фторхинолонов у детей в связи с потенциальными нежелательными лекарственными реакциями (поражение суставов у лиц, не достигших

половой зрелости), считая возможным использование антибиотиков указанного класса только с целью лечения заболеваний, для которых отсутствуют эффективные и безопасные альтернативные варианты терапии. Поэтому назначение левофлоксацина относят к резервной схеме АБТ при тяжелом течении заболевания или рекомендуют детям позднего подросткового возраста (18 лет), достигшим половой зрелости.

Внебольничная пневмония

В 2011 г. эксперты PIDS и IDSA опубликовали практическое руководство по лечению ВБП у младенцев и детей старше 3 мес. В случае неосложненного течения заболевания лучшей стратегией признана амбулаторная АБТ (табл. 3).

По мнению экспертов PIDS и IDSA, оптимальная длительность АБТ ВБП у детей должна составлять 10 дней. В руководстве отмечается, что более короткие курсы лечения могут быть эффективными при условии легкого течения заболевания и пребывании пациента в домашних условиях; в ряде случаев, наоборот, может потребоваться удлинение сроков терапии (при одновременном инфицировании несколькими патогенными

микроорганизмами или обнаружении *S. aureus*) (сильная рекомендация, умеренное качество доказательств).

В рекомендациях PIDS и IDSA рассматриваются варианты альтернативной эмпирической терапии (табл. 4) в зависимости от места оказания медицинской помощи (амбулаторно/стационарно) и предположительного генеза заболевания (типичный/атипичный возбудитель).

Таким образом, препаратами первой линии для лечения ОБС и ВБП у детей являются амоксициллин или амоксициллин/клавуланат; цефалоспорины II-III поколения и макролиды являются препаратами второй линии.

Литература

1. Wald E.R. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Acute Bacterial Sinusitis in Children Aged 1 to 18 Years. *Pediatrics* 2013; 132: e262-e280.
2. Bradley J.S. The Management of Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children Older Than 3 Months of Age: Clinical Practice Guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases* 2011; 53 (7): e25-e76.

Подготовила **Лада Матвеева**



Таблица 3. Основные рекомендации PIDS и IDSA по АБТ ВБП у детей (2011)

Амбулаторные больные	
Амоксициллин следует использовать в качестве терапии первой линии для лечения ранее здоровых, должным образом вакцинированных младенцев и детей дошкольного возраста с легким и среднетяжелым течением ВБП, предположительно вызванной бактериями (сильная рекомендация, умеренное качество доказательств)	
Амоксициллин следует применять в качестве терапии первой линии для лечения ранее здоровых, должным образом вакцинированных детей школьного и подросткового возраста с легким и среднетяжелым течением ВБП, обусловленной <i>S. pneumoniae</i> . Следует учитывать возможность инфицирования атипичными патогенами (<i>M. pneumoniae</i>) и менее распространенными возбудителями заболеваний нижних дыхательных путей (сильная рекомендация, умеренное качество доказательств)	
Макролиды следует использовать для лечения детей (преимущественно школьного и подросткового возраста), у которых при обследовании в амбулаторных условиях получены результаты, характерные для ВБП, вызванной атипичными возбудителями (слабая рекомендация, умеренное качество доказательств)	
Стационарные больные	
Ампициллин и бензилпенициллин следует назначать должным образом вакцинированным младенцам и детям школьного возраста, госпитализированным в стационар с ВБП при условии низкой распространенности в данном регионе пенициллинрезистентных штаммов <i>S. pneumoniae</i> (сильная рекомендация, умеренное качество доказательств)	
Эмпирическую парентеральную терапию цефалоспорины III поколения (цефтриаксон или цефотаксим) следует назначать госпитализированным младенцам и детям, вакцинированным ненадлежащим образом; ее следует использовать в регионах с высокой распространенностью пенициллинрезистентных возбудителей или назначать детям с жизнеугрожающими осложнениями, включая эмпиему (слабая рекомендация, умеренное качество доказательств)	
Следует рассмотреть целесообразность назначения эмпирической комбинированной терапии макролидом (перорально или парентерально) и β-лактамом антибиотиком госпитализированным детям, вероятно, инфицированным <i>M. pneumoniae</i> и <i>S. pneumoniae</i> (слабая рекомендация, умеренное качество доказательств)	
Ванкомицин или клиндамицин (основываясь на региональных сведениях о чувствительности микроорганизмов) следует назначать совместно с β-лактамом антибиотиком, если клинические, лабораторные данные и результаты визуализирующих исследований подтверждают, что заболевание вызвано <i>S. aureus</i> (сильная рекомендация, низкое качество доказательств)	

Таблица 4. Рекомендации PIDS и IDSA по эмпирической АБТ ВБП у детей (2011)

Место оказания помощи, возраст пациентов	Эмпирическая терапия		
	Бактериальная пневмония	Атипичная пневмония	Пневмония, вероятно, вызванная вирусом гриппа
Амбулаторные пациенты			
Дети в возрасте до 5 лет (дошкольники)	Амоксициллин перорально (90 мг/кг/сут в 2 приема)	Азитромицин перорально (10 мг/кг в 1-е сутки, затем по 5 мг/кг/сут на протяжении 2-5 сут)	Озелтамивир
	Альтернативная терапия Амоксициллин/клавуланат перорально (дозировка по амоксициллину 90 мг/кг/сут в 2 приема)	Альтернативная терапия Кларитромицин перорально (15 мг/кг/сут в 2 приема на протяжении 7-14 дней) или эритромицин перорально (40 мг/кг/сут в 4 приема)	
Дети в возрасте 5 лет и старше	Амоксициллин перорально (90 мг/кг/сут в 2 приема, максимальная доза – 4 г/сут)	Азитромицин перорально (10 мг/кг в 1-е сутки, затем по 5 мг/кг/сут на протяжении 2-5 сут; максимальная доза 500 мг в 1-й день, затем по 250 мг на 2-5-е сутки)	Озелтамивир или занамивир (для детей ≥7 лет). Альтернативная терапия Перамивир, занамивир (внутривенные формы) в настоящее время проходят клинические испытания. Внутривенное введение занамивира возможно в исключительных случаях
	Детям с вероятной бактериальной пневмонией, не имеющим клинических, лабораторных, рентгенографических данных, на основании которых можно было бы провести дифференциальный диагноз между бактериальной ВБП, вызванной типичными и атипичными возбудителями, дополнительно к β-лактамом антибиотикам могут быть назначены макролиды	Альтернативная терапия Кларитромицин перорально (15 мг/кг/сут в 2 приема на протяжении 7-14 дней; максимальная доза 1 г/сут) или эритромицин; для детей >7 лет – доксициклин	
Стационарные пациенты всех возрастных групп			
Дети, вакцинированные должным образом (контрагированная вакцина против <i>H. influenzae</i> (тип b) и <i>S. pneumoniae</i>); минимальный уровень региональной резистентности к инвазивным штаммам пневмококка	Ампициллин или бензилпенициллин	Азитромицин (дополнительно к β-лактамом антибиотикам, если диагноз атипичной пневмонии подвергается сомнению)	Озелтамивир или занамивир (для детей ≥7 лет) Альтернативная терапия Перамивир, озельтамивир, занамивир (внутривенные формы) в настоящее время проходят клинические испытания. Внутривенное введение занамивира возможно в исключительных случаях
	Альтернативная терапия Цефтриаксон или цефотаксим; дополнительно ванкомицин или клиндамицин при подозрении на инфицирование внегоспитальными штаммами MRSA		
Дети, невакцинированные должным образом против <i>H. influenzae</i> (тип b) и <i>S. pneumoniae</i> ; высокий уровень региональной резистентности к инвазивным штаммам пневмококка	Цефтриаксон или цефотаксим; дополнительно ванкомицин или клиндамицин при подозрении на инфицирование внегоспитальными штаммами MRSA	Альтернативная терапия Кларитромицин или эритромицин; доксициклин для детей >7 лет; левофлоксацин для детей, не переносящих макролиды	

Примечание: MRSA – метициллинрезистентные штаммы *S. aureus*.

Траумель С – биорегуляционный подход в терапии воспаления



Траумель С – препарат немецкой компании «Биологише Хайльмиттель Хеель ГмБХ» – оказывает комплексное действие при воспалительном процессе [4]. Одним из доказанных механизмов его действия (1998) является запуск вспомогательной иммунологической реакции – активации регуляторных Th3-лимфоцитов, управляющих течением воспалительного процесса [4, 10]. Траумель С способствует восстановлению баланса про- и противовоспалительных медиаторов и цитокинов, полноценному завершению воспалительного процесса [4, 10].

Терапия воспаления занимает основное место в работе врачей практически всех специальностей. Широко используемые нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) и глюкокортикостероиды (ГКС) не решают задачу полноценного завершения воспаления и максимального раскрытия его саногенетического потенциала. Эффекты НПВС позволяют быстро и существенно купировать выраженные симптомы острейшего течения воспаления и боль. Но обратная сторона медали НПВС и ГКС – это угнетение саногенной сути процесса воспаления. Отсутствие коррекции гипоксии, энергодифицита и других патогенетических механизмов воспаления может привести к хронизации воспаления и развитию осложнений (рубцовые изменения, спаечные процессы, контрактуры и др.). Частота и выраженность основных побочных эффектов НПВС напрямую зависят от селективности действия на изоферменты циклооксигеназы (ЦОГ). Неселективность НПВС способствует развитию побочных эффектов. К сожалению, даже селективные препараты при превышении суточной терапевтической дозы вызывают серьезные побочные эффекты [1, 3].

Новые возможности решения этого вопроса предлагают биорегуляционный подход и созданные на его принципах комплексные биорегуляционные препараты (КБП; старое название: «антигемотоксические препараты» – АГТП). Их особенность – воздействие сверхмалыми (!) дозами, которые способствуют активации детоксикации и восстановлению процессов саморегуляции. При этом они не подавляют естественные защитные и детоксикационные механизмы организма, что соответствует принципу «не навреди» [3, 11, 12].

Среди КБП широкими возможностями для терапии воспалительных заболеваний различных органов и систем обладает препарат Траумель С (р-р для инъекций) [2, 11, 12].

Основные действия препарата Траумель С: противовоспалительное, антиэкссудативное, репаративное, обезболивающее, иммунокорректирующее. Это обеспечивают 14 компонентов растительного и минерального происхождения в сверхмалых дозах, изготовленные по гомеопатической технологии (рис.).



Рис. Синергический многоуровневый эффект компонентов препарата Траумель С

Успешное и эффективное применение препарата Траумель С при различных воспалительных заболеваниях подтверждено многими клиническими исследованиями, проведенными в Германии, Украине и других странах [1-18].

При заболеваниях ЛОР-органов и дыхательной системы

Траумель С хорошо зарекомендовал себя в комплексной терапии острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), в том числе гриппа, и их профилактики,

терапии риновирусной патологии, отитов, синуситов, тонзиллитов, назофарингитов, бронхитов, пневмонии, профилактики бактериальных осложнений ОРВИ [1-5, 8, 10-14].

Н.А. Пересадин, Т.В. Дьяченко (ГМУ, г. Луганск) в результате сравнительного исследования у детей с хроническими заболеваниями ЛОР-органов сделали вывод, что Траумель С в комплексе с другими КБП оказывает клинически благоприятное действие: количество эпизодов ОРВИ сократилось в 1,5-2 раза, уменьшались проявления интоксикации, головная боль, лихорадка. В сравнении с группой контроля (стандартная терапия) значительно меньше были выражены кашель, насморк, боли в грудной клетке, першение в горле [5].

В.В. Николаев и соавт. (Беларусь) сравнили результаты лечения больных гайморитом с использованием комплекса КБП (препарата Траумель С и органотропных противовоспалительных, иммунокорректирующих средств) и получавших классическую терапию (антибиотики, антигистаминные, сосудосуживающие средства, витамины). Сделаны выводы, что лечение острых гнойных гайморитов с использованием КБП не уступает по эффективности традиционному. Но более быстрая регрессия показателей термометрии слизистой носа, нормализация pH носового секрета на фоне уменьшения количества пункций в группе больных, получавших биорегуляционную терапию, свидетельствует о ее неоспоримых преимуществах [19].

К. Мюллер-Лобниц, Д. Гетель (Польша) продемонстрировали, что применение 1 ампулы Траумель С 1 раз в неделю у пациентов с кортикостероидзависимой бронхиальной астмой позволяет через 5 месяцев снизить ежедневную дозу кортикостероидов, а некоторым пациентам и вовсе отказаться от них. Отмечено, что применение препарата Траумель С приводит к улучшению общего клинического состояния пациентов, увеличению мышечной силы, способствует уменьшению осложнений от длительной кортикостероидной терапии [13].

При заболеваниях пищеварительной системы

Траумель С используется при заболеваниях различных отделов пищеварительной системы. Подробные рекомендации по большому спектру заболеваний представлены в методических рекомендациях МЗ Украины «Применение АГТП в гастроэнтерологии», подготовленных под редакцией С.М. Ткача [15].

В контролируемом исследовании В.А. Мойсеенко (НМУ им. А.А. Богомольца, г. Киев) изучалась эффективность препарата Траумель С в комплексе с другими КБП при лечении больных с хроническим гастритом и дуоденитом. Отмечено, что у больных основной группы чаще наблюдалась положительная динамика клинических симптомов, уменьшение / полное исчезновение болевого синдрома, изжоги, позывов к рвоте, обложенности языка. Отмечено, что Траумель С в комплексе с другими КБП может назначаться на длительный срок, не вызывая эффекта привыкания, не снижая эффективности влияния антибиотиков, восстанавливает чувствительность *Helicobacter pylori* к антибактериальной терапии [6].

При заболеваниях сердечно-сосудистой системы

Н.Н. Сидорова и соавт. из НМУ им. А.А. Богомольца изучали эффективность препарата Траумель С в комплексной терапии пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). Сделан вывод, что Траумель С у больных с хроническими формами ИБС снижает выраженность системного воспаления по показателям С-реактивного белка, оказывая положительное влияние на липидный спектр, реологические свойства крови, состояние насосной функции левого желудочка, уменьшение количества приступов ангинозной боли и суточной потребности в сублингвальных нитратах [17].

При неврологических заболеваниях

На базе Института нейрохирургии им. А.П. Ромоданова проведено клиническое исследование (Цимбалюк В.И.) с целью изучения влияния препарата Траумель С и других КБП на результаты комплексного лечения остеохондроза. Исследование показало, что добавление к базисной терапии КБП позволяет улучшить результаты лечения больных остеохондрозом шейного отдела позвоночника. Траумель С воздействует на явления раздражения. Отмечено существенное (на 77,8%) уменьшение болевого синдрома у больных, которые получали КБП, в то время как у больных, получавших лишь базисную терапию, уменьшение боли отмечалось только в 54,5% случаев [20].

При нефрологических заболеваниях

И.А. Ковальчук и соавт. (г. Ужгород) в исследовании изучали эффективность КБП Траумель С и дренажных, иммунокорректирующих КБП у больных с хроническим пиелонефритом. В основной группе с КБП применялись этиотропные препараты (антибиотики). У группы контроля – стандартная терапия. У больных основной группы гораздо раньше наступало субъективное улучшение состояния, быстрее нормализовались лабораторные показатели по сравнению с больными группы контроля. Каких-либо признаков токсичности, непереносимости, побочных действий от приема КБП не наблюдалось [21].

При заболеваниях опорно-двигательного аппарата

Под руководством профессора В.В. Бережного (2008) вышли методические рекомендации МЗ Украины по применению КБП при реактивных артритах, ревматическом полиартрите, ювенильном ревматоидном артрите, системной красной волчанке, дерматомиозите, склеродермии [18].

В Институте травматологии и ортопедии НАМН Украины С.И. Герасименко и А.Н. Бабко в рамках контролируемого исследования изучали эффективность препарата Траумель С у пациентов с ранней стадией ревматоидного артрита. Отмечено, что Траумель С позволяет снизить интенсивность дегградации коллагена и уровней протеиназ, восстановить баланс между синтезом и дегградацией ключевых молекул межклеточного матрикса и предотвратить развитие эрозии сустава. Траумель С позволяет разорвать порочный круг аутоиммунной реакции и достигнуть длительной ремиссии [9].



Важные преимущества препарата Траумель С:

- комплексный состав и спектр действия;
- отсутствие побочных эффектов, свойственных НПВС [16];
- хороший и отличный профиль переносимости и безопасности [5-9, 13, 18];
- применяется с рождения [5, 7];
- длительное применение не вызывает привыкания и синдрома отмены [5-7, 16, 17];
- хорошая сочетаемость с другими препаратами [5-18].

Выводы

Комплексное биорегуляционное действие препарата Траумель С позволяет одновременно контролировать и оптимизировать течение воспалительного процесса любой локализации и вида. Его применение способствует полноценному течению и завершению воспаления с восстановлением структуры и функции ткани, снижает риск развития осложнений и хронизации воспаления. Такие характеристики в сочетании с хорошей переносимостью (отсутствием побочных эффектов, характерных для НПВС) делают Траумель С простым и надежным помощником врача любой специальности при терапии воспалительных заболеваний различной локализации [1-21].

Список литературы находится в редакции.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников. Полная информация о лекарственном средстве и полный перечень возможных побочных эффектов содержатся в инструкции по медицинскому применению препарата.

Траумель С, раствор для инъекций. Р.С. МЗ Украины UA/5934/02/01 от 01.02.2013. Состав: *Achillea millefolium* D3, *Aconitum napellus* D2, *Arnica montana* D2, *Atropa belladonna* D2, *Bellis perennis* D2, *Calendula officinalis* D2, *Echinacea* D2, *Echinacea purpurea* D2, *Hamamelis virginiana* D1, *Hepar sulphuris* D6, *Hypericum perforatum* D2, *Matricaria recutita* D3, *Mercurius solubilis* Hahnemannii D6, *Symphytum officinale* D6. Побочные действия: в очень редких случаях у лиц с повышенной чувствительностью к растениям рода сложноцветных могут наблюдаться реакции гиперчувствительности. Производитель: «Биологише Хайльмиттель Хеель ГмБХ», Германия.

Материал подготовил: Попович С.В., ООО «Украинская академия биологической медицины», г. Киев

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, проградуйованої 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. Сefpodoxime. **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 цефалоспоринів, пеніцилінів; спадкова непереносимість галактози, дефіцит лактази або синдром мальабсорбції глюкози/галактози, фенілкетонурия. **Спосіб застосування та дози.** Приймають 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. Побічні реакції при лікуванні цефподоксимом виникають нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/10\ 000$), дуже рідко ($< 1/10\ 000$). Нечасто: цефалгія. Рідко: еозинофілія, суперінфекція, спричинена деякими грибами роду *Candida*, гіперчутливість, анафілактичні реакції, периферійний набряк, збільшення маси тіла, міальгія, вертиго, діарея, біль у животі, нудота та ін. **Категорія випуску.** 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



Лечение острого гайморита у взрослых: сравнение цефподоксима проксетила и амоксициллина/клавуланата

Французские ученые под руководством J. Polonovski сравнили клиническую эффективность и безопасность двух схем антибиотикотерапии у взрослых пациентов с острым гайморитом. В этом широкомасштабном открытом рандомизированном исследовании приняли участие 73 врача общей практики, 11 оториноларингологов и 512 больных острым гайморитом. Пациентов рандомизировали для приема цефподоксима проксетила (200 мг 2 р/сут на протяжении 5 дней) или амоксициллина/клавуланата (1 г/125 мг 2 р/сут в течение 8 дней).

В популяции больных, завершивших исследование в соответствии с протоколом, клиническая эффективность терапии к 12-19-му дню лечения в группе цефподоксима составила 92,3%, в группе амоксициллина/клавуланата – 93,6%. Значения 95% доверительного интервала (6,5%; 3,9%) подтвердили, что результативность цефподоксима проксетила не ниже таковой амоксициллина/клавуланата. При последующем динамическом наблюдении установлено, что частота клинического выздоровления к 25-30-му дню составила 90,6% при применении цефалоспорины III поколения и 92,7% при приеме защищенного пенициллина. Подобные результаты зарегистрированы в популяции пациентов, принявших участие в изучении и начавших прием одного из исследуемых препаратов. Приверженность к терапии в группе цефподоксима проксетила значительно превосходила таковую в группе амоксициллина/клавуланата (соответственно 99,2 vs 95,5%; $p=0,011$). Пациенты, принимавшие цефподоксим проксетил, лучше переносили назначенную терапию, чем больные, получавшие препарат сравнения: количество нежелательных реакций при приеме цефалоспорины составило 1,2%, а при применении защищенного амоксициллина – 10,7% ($p<0,001$). Наиболее распространенными побочными действиями обоих антибиотиков были нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта легкой или средней степени тяжести.

Таким образом, 5-дневный курс лечения цефподоксимом проксетилем обладает такой же клинической эффективностью, что и 8-дневная терапия амоксициллином/клавуланатом, но имеет лучший профиль безопасности и характеризуется более высокой приверженностью к лечению.

Polonovski J.M. et al. Treatment of acute maxillary sinusitis in adults. Comparison of cefpodoxime-proxetil and amoxicillin-clavulanic acid. *Presse Med.* 2006 Jan; 35 (1 Pt 1): 33-38.

Орошение полости носа водно-солевым раствором с применением системного антибиотика у детей с острым риносинуситом

Индийские ученые исследовали эффективность орошения полости носа физиологическим раствором с сопутствующим назначением антибиотика широкого спектра действия или без такового в лечении острого риносинусита.

В этом проспективном рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании приняли участие дети с неосложненным течением острого риносинусита ($n=62$), которых впоследствии поровну разделили на две группы. Одним пациентам рекомендовали принимать амоксициллин (100 мг/кг/сут) и промывать нос 0,9% раствором натрия хлорида ($n=31$), другим назначали плацебо и также советовали орошать полость носа физиологическим раствором ($n=31$). Первичной конечной точкой являлась клиническая эффективность назначенной терапии, вторичными конечными точками были качество жизни, бактериологические и цитологические клеточные реакции.

Назначение амоксициллина в сочетании с промыванием носа позволило добиться значимого клинического эффекта у 83,9% пациентов, терапия плацебо в комбинации с орошением полости носа физиологическим раствором оказалась эффективной в 71% случаев ($p=0,22$). Исследователи не зафиксировали значимых межгрупповых различий в выраженности отоларингологических симптомов и общем самочувствии пациентов на 7-й ($p=0,09$ и $p=0,65$ соответственно) и 14-й ($p=0,29$ и $p=0,14$ соответственно) день лечения. Средние значения качества жизни через 2 недели лечения, измеренные при помощи опросника Rating of Pediatric Rhinosinusitis Quality of Life Questionnaire (PRQLQ), достоверно не отличались между группами ($p=0,06$). К 7-му дню терапии количество нейтрофилов в среднем носовом ходе у детей, получавших амоксициллин, достоверно уменьшилось по сравнению с участниками, принимавшими плацебо ($p=0,004$). К 14-му дню цитологические характеристики слизистой оболочки среднего носового хода не отличались между группами ($p=0,07$). Пациенты лучше переносили терапию плацебо в сочетании с физиологическим раствором, чем комбинацию амоксициллина и 0,9% раствора натрия хлорида ($p=0,005$).

Орошение полости носа физиологическим раствором может использоваться в качестве монотерапии у детей с неосложненным острым синуситом, т.к. клиническая, бактериологическая и цитологическая эффективность этого метода лечения сопоставима с аналогичными показателями 14-дневной терапии амоксициллином, а профиль безопасности значительно превосходит таковой антибиотика пенициллинового ряда.

Ragab A. et al. Nasal saline irrigation with or without systemic antibiotics in treatment of children with acute rhinosinusitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2015 Dec; 79 (12): 2178-2186. doi: 10.1016/j.ijporl.2015.09.045

Сравнение эффективности и безопасности цефподоксима и ципрофлоксацина при обострении хронического гнойного отита: открытое рандомизированное клиническое исследование IV фазы

Группа индийских ученых сравнила эффективность и безопасность двух схем антибиотикотерапии у пациентов с обострением хронического гнойного среднего отита. Пациентов, принявших участие в исследовании ($n=46$), поровну рандомизировали на две группы для перорального приема цефподоксима (200 мг 2 р/сут) или ципрофлоксацина (500 мг 2 р/сут) на протяжении 7 дней. Первичной конечной точкой была клиническая эффективность к 14-му дню лечения, вторичной конечной точкой являлась распространенность нежелательных реакций.

Уровень клинической эффективности в группе цефподоксима составил 95,6%, в группе ципрофлоксацина – 90,9% ($p>0,05$). Исследователи не зафиксировали значимых межгрупповых различий в выраженности отоларингологических симптомов на 3, 7-й и 14-й день лечения (во всех контрольных точках $p>0,05$).

У пациентов обеих групп зафиксировано несколько легких нежелательных явлений, не повлиявших на переносимость препаратов и не требовавших досрочного завершения лечения.

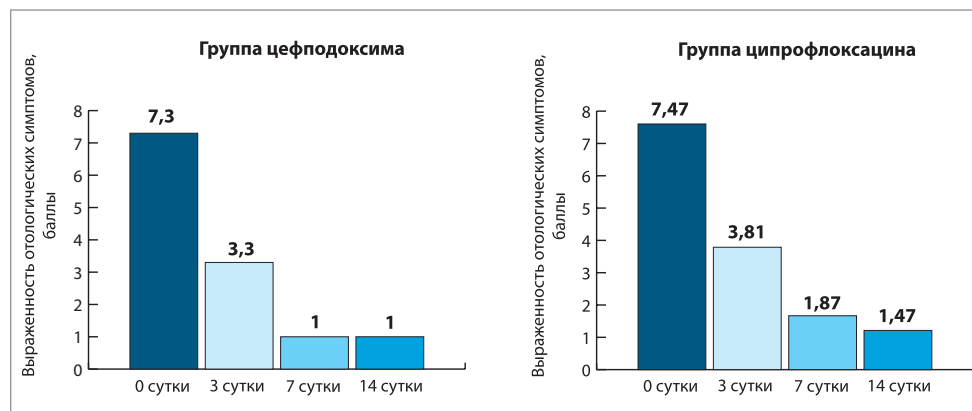


Рис. Динамика отоларингологических симптомов на фоне лечения цефподоксимом и ципрофлоксацином

Результаты данного исследования доказывают, что эффективность и безопасность 7-дневной терапии цефподоксимом сопоставима с таковыми ципрофлоксацина.

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

Увеличение дозы внутривенного иринотекана при помощи цефподоксима: I фаза исследования у детей с рефрактерными солидными опухолями

Исследователи под руководством L. McGregor предположили, что применение перорального цефалоспорины III поколения может увеличить максимально переносимую дозу иринотекана (препарата, использующегося для химиотерапии). Для подтверждения выдвинутой гипотезы ученые провели исследование, дизайн которого предполагал курсовую 21-дневную внутривенную монотерапию иринотеканом с введением препарата в течение 1-5 дня, 8-12 дня цикла в сочетании с одновременным пероральным приемом цефподоксима (со 2-го дня лечения иринотеканом). В исследовании приняли участие дети с рефрактерными солидными опухолями: 17 пациентов получили 39 циклов терапии (стартовая доза иринотекана составляла 20 мг/м²).

Оказалось, что дополнительное применение цефподоксима позволило улучшить переносимость химиотерапии: введение иринотекана в дозе 20 мг/м² не сопровождалось появлением дозозависимого токсического действия. У одного из шести пациентов, получивших иринотекан в дозе 30 мг/м², развилась нейтропения, ограничившая повышение дозы химиопрепарата. У двух из трех пациентов, принимавших цитостатик в дозе 45 мг/м², а также у двух из пяти детей, получавших иринотекан в дозе 40 мг/м², зафиксировано другое дозозависимое токсическое действие: этих больных беспокоила диарея с выраженной дегидратацией и анорексией. Зарегистрировано два неподтвержденных частичных ответа на проводимую химиотерапию у пациента с саркомой Юинга и больного параганглиомой. Двенадцать циклов химиотерапии позволили стабилизировать состояние ребенка с рефрактерной нейробластомой.

Таким образом, дополнительный пероральный прием цефподоксима способствовал увеличению максимально переносимой дозы иринотекана на 50% (с 20 до 30 мг/м²); наиболее распространенным дозозависимым токсическим эффектом данной комбинации оказался диарейный синдром.

McGregor L.M. et al. Dose escalation of intravenous irinotecan using oral cefpodoxime: a phase I study in pediatric patients with refractory solid tumors. *Pediatr Blood Cancer.* 2012 Mar; 58 (3): 372-379. doi: 10.1002/pbc.23075.

Применения цефподоксима в антимикробной профилактике нейтропении: ретроспективное исследование серии случаев

Известно, что антибактериальная профилактика при нейтропении позволяет уменьшить высоту лихорадки, снизить вероятность инфицирования патогенными микроорганизмами, сократить частоту госпитализаций и длительность пребывания в стационаре. Положения профильного руководства Американского общества инфекционистов (Infectious Diseases Society of America) предусматривают назначение фторхинолонов в качестве антимикробной профилактики пациентам с высоким риском развития инфекционных осложнений после проведения химиотерапии. Однако применение фторхинолонов ассоциировано с развитием различных нежелательных реакций; больным, не переносящим эти препараты, может быть рекомендована альтернативная терапия цефподоксимом.

Клиническим опытом применения цефподоксима для антибактериальной профилактики при развитии нейтропении на фоне проведения химиотерапии поделились американские ученые под руководством D.J. Wojenski. Выполнив ретроспективный анализ данных электронных медицинских карт пациентов с гематологическими новообразованиями, принимавших цефподоксим ($n=41$), исследователи получили следующие результаты.

Частота развития фебрильной нейтропении составила 85%, в 60% случаев получены положительные результаты бактериологического исследования крови. Анализ положительных результатов гемокультуры выявил доминирование грамположительных микроорганизмов над грамотрицательными возбудителями (соответственно 52 vs 40%). Исследователи не зафиксировали ни одного случая антимикробной резистентности к эмпирически назначенной терапии.

Основываясь на полученных данных, ученые пришли к выводу, что цефподоксим может использоваться для антибактериальной профилактики при развитии явной нейтропении, не провоцируя возникновение антимикробной резистентности у широкого спектра микроорганизмов. «Результаты данного исследования эффективности антимикробной профилактики у взрослых пациентов с нейтропенией, непереносящих фторхинолоны, позволило расширить перечень альтернативных антибактериальных препаратов за счет включения в него цефподоксима», – отметили в заключение ученые.

Wojenski D.J. Cefpodoxime for antimicrobial prophylaxis in neutropenia: a retrospective case series. *Clin Ther.* 2014 Jun 1; 36 (6): 976-981. doi: 10.1016/j.clinthera.2014.04.013.

Подготовила Лада Матвеева

Пандемія Юстиніанової чуми, или Как грызуны повлияли на ход истории

Первая половина VI века н. э. Византийский император Юстиниан I ведет титаническую борьбу за то, что сейчас назвали бы «восстановлением территориальной целостности Римской империи». Армии Юстиниана сражаются с потомками варваров, завоевавших когда-то Западную Римскую империю, в Италии, Африке, на Балканах и по всему Средиземноморью. «Варварские королевства» с трудом сопротивляются первой державе цивилизованного мира того времени, но и продолжателю дела Цезаря приходится нелегко: как известно, для войны нужны лишь три вещи – деньги, деньги и еще раз деньги. Империя изнемогала от налогового гнета, безжалостно взимаемого государственными фискалами...

И вот, в самый разгар этой борьбы на «два фронта», Византии наносят свой смертельный удар давние враги императорских зернохранилищ и бич всех средневековых городов – крысы. Именно эти грызуны, судя по всему, дали старт первой из трех известных нам пандемий чумы, в разное время существенно сокративших человеческую популяцию.

Корабль с зерном

Из-за аномально холодной зимы 535-536 годов, вызвавшей неурожай и, как следствие, нехватку продовольствия, на всем византийском Средиземноморье свирепствовал голод. Люди хронически недоедали, что, несомненно, впоследствии сыграло свою роль в быстром распространении эпидемии: не секрет, что болезнь в первую очередь поражает ослабевший от недоедания организм. В этих условиях вопрос о доставке зерна в столицу Византии приобретал особенно острый характер: со всех концов огромной империи в Константинополь устремились корабли.

Вряд ли кто-нибудь тогда мог предположить, что судна с зерном из Египта, одной из императорских провинций, везут не только хлеб, то есть жизнь, но и смерть – страшную болезнь, убившую десятки миллионов жителей Европы, Ближнего Востока и Африки.

Крысы, уже зараженные *Yersinia pestis* (чумная палочка), принесли также с собой из Египта блох: по современным данным, вирулентность (способность заражать организм) микроорганизма такова, что достаточно всего трех бацилл, чтобы убить лабораторную мышь, а с укусом блохи человеку передавалось около 24 тыс. бактерий.

Так что же такое чума? Чума (от лат. *Pestis* – зараза) – острое природно-очаговое инфекционное заболевание, относящееся к группе карантинных инфекций и характеризующееся исключительно тяжелым общим состоянием, высокой лихорадкой, генерализованным поражением лимфоузлов, легких и других внутренних органов, часто с развитием сепсиса. Чума отличается высочайшим уровнем летальности и крайне высокой степенью распространения. Возбудителем, как уже отмечалось, является чумная палочка, открытая и описанная только в 1894 году. Инкубационный период болезни длится от 12 до 72 ч. Наиболее распространенные формы чумы – бубонная и легочная. Раньше смертность при бубонной форме достигала 95%, при легочной – 98-99%. В настоящее время при правильном и своевременном лечении летальный исход наступает не более чем в 5-10% случаев.

Бубонная форма чумы характеризуется появлением резко болезненных конгломератов лимфатических узлов (чаще – паховых) с одной стороны. Инкубационный период составляет 2-3 дня, хотя описаны случаи 6- и даже 12-дневной инкубации. В течение нескольких дней размеры конгломерата быстро увеличиваются, кожа над ним становится ярко гиперемированной. Одновременно идет процесс развития других групп лимфатических узлов – т.н. вторичных бубонов. Лимфатические узлы первичного очага подвергаются размягчению, в результате произведенной пункции получают гнойное или геморрагическое содержимое, микроскопический анализ которого выявляет большое количество граммотрицательных палочек с характерным биполярным окрашиванием. При отсутствии антибактериальной терапии нагноившиеся лимфатические узлы самопроизвольно вскрываются, далее происходит постепенное заживление образовавшихся свищей. Тяжесть состояния больных постепенно нарастает к 4-5-му дню, температура может быть повышенной, иногда сразу появляется высокая лихорадка, но в первое время состояние больных нередко остается удовлетворительным. И довольно часто человек, заболевший бубонной чумой, может считать себя вполне здоровым и в это время путешествовать, переезжая из одной страны в другую.

Главная опасность бубонной формы чумы заключается в высокой вероятности генерализации процесса и перехода заболевания во вторично-септическую или вторично-легочную форму. В этих случаях состояние больных очень быстро ухудшается, становясь крайне тяжелым, стремительно нарастает общеинтоксикационная симптоматика. Температура тела после сильнейшего озноба повышается до высоких фебрильных цифр. Отмечаются все признаки сепсиса: мышечные боли, резкая слабость, головная боль, головокружение, спутанность сознания, вплоть до его потери, иногда – психомоторное возбуждение, бессонница. С развитием пневмонии нарастает цианоз, появляется кашель, сопровождающийся обильной пенистой мокротой геморрагического характера, содержащей огромное количество палочек чумы. Именно эта мокрота и становится источником заражения от человека к человеку с развитием теперь уже первичной легочной формы.

Септическая и легочная формы протекают, как и любой другой тяжелый сепсис, с явлениями синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, вследствие чего на коже появляются многочисленные мелкие кровоизлияния, возможны кровотечения из органов желудочно-кишечного тракта (кровавая рвота, мелена), выраженная тахикардия, резкое снижение артериального давления. Аускультативные признаки типичны для двусторонней очаговой пневмонии. Клиническая картина первичной септической или первичной легочной формы существенно не отличается от вторичных форм, но последние зачастую имеют более короткий инкубационный период – вплоть до нескольких часов.

Важнейшую роль в диагностике чумы играет эпидемиологический анамнез. Приезд из зон, эндемичных по чуме, или с противочумных станций больного с описанными выше симптомами бубонной формы или признаками тяжелой септической – с геморрагиями и кровавой мокротой – пневмонии при выраженной лимфаденопатии является для врача первого контакта серьезным аргументом для принятия всех мер локализации предполагаемой чумы и точной ее диагностики. Следует подчеркнуть, что в условиях современной медикаментозной профилактики вероятность заражения медицинского персонала, контактировавшего с больным чумой, весьма мала. В настоящее время случаи первичной легочной чумы (то есть случаев заражения от человека к человеку) среди медицинского персонала не зарегистрированы. Точный диагноз устанавливают с помощью бактериологических исследований. Материалом для них служат пунктат нагноившегося лимфатического узла, мокрота, кровь больного, отделяемое свищей и язв.

Возвращаясь к истории поразившей полмира пандемии чумы, возникает логичный вопрос – откуда же в столицу Византийской империи попало зерно с инфицированными крысами? Единого мнения по этому поводу нет, но наиболее распространенной является версия, что первая зафиксированная вспышка пандемии чумы произошла в египетском городке Пелузий (ныне не существующем), расположенном в восточной части дельты Нила. Именно из Египта, являвшегося житницей Византии, чума и распространилась по миру. Впрочем, результаты осуществленных в Германии исследований, опубликованные в журнале *Molecular Biology and Evolution*, позволяющие предположить и другие причины так называемой Юстиниановой чумы. Генетический анализ останков жертв чумной палочки, извлеченных

Чума – величайший бич человечества, подарившая свое название одному из библейских всадников Апокалипсиса.

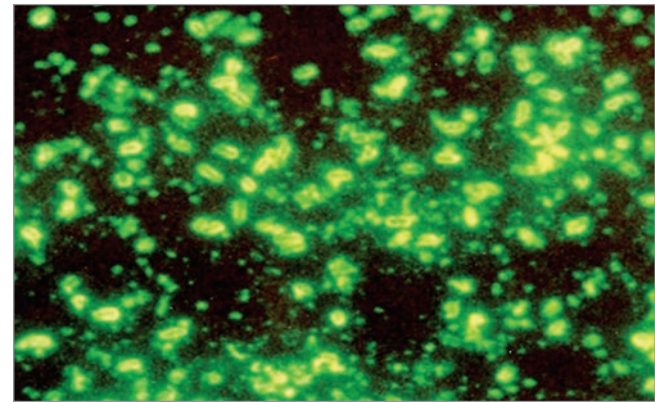


Рис. 1. Чумная палочка при флуоресцентной микроскопии

из крупного захоронения близ Альтенердинга, показали наличие «китайского следа», так что ставить точку в этом вопросе пока рано.

Так или иначе, но подлинные масштабы чумная эпидемия приобрела в Константинополе, что и неудивительно: порт, который чуть ли не ежедневно пропускал через себя корабли со всех концов света, был идеальным местом для распространения смертельной болезни. Так и произошло: первые описания начавшейся пандемии датируются 540 годом, а из «Истории франков» Григория Турского мы узнаем о том, что в 543 году на территории современной Франции всю свирепствовала чума. «Прекрасная» скорость для темных веков раннего Средневековья!

Существует также гипотеза, согласно которой пандемия на самом деле бушевала в сельской местности византийских окраин задолго до того, как появилась в Константинополе, но подтвердить или опровергнуть эту версию не представляется возможным: эпидемии как таковые были в те далекие времена явлением достаточно распространенным, а имеющихся материалов явно недостаточного для того, чтобы доказать любую из существующих гипотез.



Рис. 2. Распространение Юстиниановой чумы на первом этапе (красным цветом выделены территории, пораженные пандемией)

Всадник Апокалипсиса на марше

На пике смертности, наступившем для Константинополя в 544 году, по свидетельствам современников, ежедневно умирали от 5 до 10 тыс. человек. Даже если принять во внимание традиционную склонность людей Средневековья к преувеличению масштабов события как способу донести до потомков ужас происходящего (для полумиллионного, скажем, государства это был бы очень высокий уровень смертности), нельзя не ужаснуться этим цифрам. Заболевшие умирали практически мгновенно, без особых признаков, обычно сопровождающих чуму, таких как лихорадка, бред, повреждение слизистых и легких, приводящих к кровохарканью, а также сыпь по всей коже.

Секретарь великого полководца Велизария и историк Прокопий Кесарийский, находившийся в начале 40-х гг. в столице Византии, разворачивает перед нами впечатляющую картину апокалипсиса, донося ее через многие сотни лет со всем своим талантом и наблюдательностью писателя: «От чумы не было человеку спасения, где бы он ни жил, – ни на острове, ни в пещере, ни на вершине горы... Много домов опустело, и случалось, что многие умершие, за неимением родственников или слуг, лежали по нескольку дней несожженными. В это время мало кого можно было застать за работой. Большинство людей, которых можно было встретить на улице, были те, кто относил трупы. Вся торговля замерла, все ремесленники бросили свое ремесло...»

Пандемія чуми быстро розпространялась, і остачити її було нечем. Медицина того часу оказалась бессильна, хоча би як-то протівостоятъ в борбѣ с этим бичом человечества, и поэтому прибегала к крайним и, конечно, абсолютно безрезультативным методам: прижигали или вырезали чумные бубоны, заставляли спать поочередно на правом и левом боку, изготавливали настоики, в состав которых иногда входили даже мелко изрубленные змеи, что часто только ускоряло летальный исход... Усугубляя ситуацию религиозные предрассудки, антисанитария средневековых городов и жилья, практически полное отсутствие знаний о гигиене. К сожалению, единственное действенное средство, имевшееся тогда на вооружении человечества — строжайший карантин, — совершенно не использовалось.

Из далеких районов Византийской империи, из ее столицы чума добралась до Южной Германии и Испании, Ирландии и Англии, Месопотамии и Персии. Римский папа, моливший об отступлении этого «бича Божьего», сам пал его жертвой во время новой волны пандемии в самом конце VI века... Болел и император Юстиниан, тем не менее сумевший избежать печальной участи сотен тысяч своих подданных и выздороветь. А вот его восточному противнику, грозному персидскому шаху, повезло меньше — болезнь ослабила его в критический для государства момент, что привело к попытке захвата власти его наследником, из-за чего в Персии разгорелась междоусобица. Даже в далеком Уэльсе чума собирала свою дань, ее жертвой стал «король валлийцев» Майлгун ап Кадваллон. О миллионах подданных императоров, королев и шахов нечего и говорить — они умирали сотнями тысяч. Затихая в одних местностях и вспыхивая в других, порой возвращаясь, эпидемия чумы косила целые регионы, делая их совершенно безлюдными.

Уже упомянутый нами франкский (французский) епископ Григорий Турский писал в своей «Истории франков»: «А уж во время самой чумы такая смертность была во всей той области, что и невозможно считать, какое множество людей там погибло. И в самом деле, когда уже не стало хватать гробов и досок, то погребали в одну могилу по десять и более человек. Подсчитали, что в базилике Святого Петра (в Клермоне) в одно из воскресений было триста покойников. И сама смерть была внезапной. А именно: когда появлялась рана наподобие змеи в паху или под мышкой, человек так отравлялся ядом, что выпускал дух на второй или третий день. Сила яда лишала человека сознания».

А вот как описывает в своей книге «Церковная история» юрист из Антиохии Евагрий Схоластик (тоже переболевший чумой, но счастливо избежавший смерти) протекание чумы, проходившей преимущественно в бубонной и септической форме: «Язва эта обнаруживалась различными болезнями: у некоторых она начиналась с головы — причем глаза наливались кровью, лицо опухало, — потом переходила к горлу и, охватив его, лишала человека жизни; у других открывался понос; у третьих обнаруживалась опухоль в паху, а затем — необыкновенная горячка, — и они на второй или на третий день умирали, вовсе не сознавая себя больными и чувствуя крепость в теле; иные впадали в помешательство и в этом состоянии выпускали дух; иногда вскакивали на теле и поражали людей смертью черные язвенные чирьи; некоторые, подвергшись язве однажды или дважды и оправившись от нее, после опять подвергались ей и умирали. Способы заимствования болезни были столь разнообразны, что их и не сосчитать: одни гибли от того только, что обращались и ели вместе с больными; другие — от одного прикосновения к ним; иные — побывав только в доме, а те — на площади; некоторые, убежав из зараженных болезнью городов, сами оставались невредимы, зато приносили с собой болезнь здоровым; а были и такие, которые при всем том, что жили с больными и прикасались не только к зараженным, но и к умершим, оставались совершенно свободными от болезни; иные же, лишившись всех своих детей или домашних, хотя и желали умереть и нарочно обращались с больными, однако не подвергались заразе, так как бы она действовала наперекор их желанию. Эта язва, как сказано, продолжает свирепствовать до сих пор времени 52 года и превзошла все прежде бывшие язвы».

Евагрий обратил внимание на цикличность эпидемии: «Величайшая же гибель для людей открывалась особенно во 2-м году всякого пятнадцатилетия, и сам я, описывающий это событие... — при начале этой язвы, хотя еще в школу, получил так называемую паховую опухоль. Кроме сего, от этой же, в разные времена обнаруживавшейся язвы, лишился я многих своих детей, жены и других родственников, также слуг и большего числа поселян — как будто бы периоды времени разделяли между собой мои бедствия в то время, когда я описывал это, имея от роду 57 лет, за два года пред тем, как

в Антиохии открылась язва в четвертый раз (потому что от начала ее наступил тогда четвертый пятнадцатилетний круг), кроме вышеупомянутых лиц, я лишился еще дочери и с ней внука».

Сам он, по всей видимости, переболел в детстве, приобрел иммунитет, который избавил его от смертельной опасности.

Последствия и цифры

Каковы же были последствия Юстиниановой чумы для человечества? В данном случае первая документально зафиксированная пандемия не дает однозначного ответа: цифры представляются весьма умозрительными и могут быть с достаточной долей вероятности уменьшены или увеличены в разы.

Прежде всего нам следует определиться с хронологией эпидемии. Если к ее началу, несмотря на все споры, все исследователи безусловно относят 30–40-е гг. VI века, то с датой окончания все намного сложнее. Трудно установить, когда пандемия пошла на убыль: считается, что мировая популяция перенесла вспышки данного штамма чумы примерно 11 раз.

Впервые об окончании бедствия было объявлено еще в 554 г., но болезнь вернулась через три года, и вслед за этим последовала новая вспышка в 570 году. В целом можно сказать, что Юстинианова чума свирепствовала вплоть до начала VIII века, возвращаясь за новыми жертвами после 15- и 25-летнего перерыва. Нет, в том числе, точных свидетельств относительно многих из таких очагов: например, трудно сказать, можно ли отнести к бубонной чуме эпидемии, вспыхнувшие на Британских островах в 549 и 664 годах.

Еще сложнее определить число жертв пандемии, хотя нет сомнений — они были чудовищными по своим масштабам. Однако в рассматриваемую эпоху, в период между гибелью античной цивилизации и зарождением нового, феодального, мира, в период жестоких войн и междоусобиц, раннего (и крайне реакционного) Средневековья, не случайно названного «темными веками», — ни о каком точном учете говорить, разумеется, не приходится. И все же, на основании некоторых данных, можно хотя бы приблизительно восстановить статистику демографических потерь от чумы.

Что касается Европы, Азии и Африки, то, говоря о числе погибших от пандемии, обычно называют 100–125 млн человек, причем 4/5 этих жертв приходится на Азию. Современные подсчеты понижают это число от 25 млн человек в первой волне (или примерно 13% популяции) до 50 млн суммарно, с учетом рецидивов эпидемии в VII и VIII вв. Очевидно, что чем больше людей проживало в той или иной местности, тем более скуденно они жили, тем многочисленнее были жертвы. Так, Константинополь только в первую волну пандемии потерял до 40% своих жителей, т. е. умер почти каждый второй человек. Можно предположить, что не менее высокий процент жертв чумы приходился на другие крупные города-порты.

Намного очевиднее изменения (геополитические прежде всего), вызванные этой пандемией, в отдаленной перспективе. Они колоссальны и, пожалуй, превосходят все известные нам примеры как до, так и после.

В первую очередь стоит отметить, что не очень густозаселенный Аравийский полуостров, судя по имеющимся данным, практически не пострадал от Юстиниановой чумы. Более того, произошедший на нем в следующие века демографический бум привел к быстрому заселению, а потом и завоеванию обезлюдивших византийских провинций на Ближнем Востоке и в Африке. Можно прямо сказать, что без чумы были бы невозможны арабские завоевания VII века, а следовательно, и появление на мировой арене такого мощного религиозно-политического фактора, как ислам. Без чумы, ослабившей Византию накануне создания Арабского халифата, последователя Магомета вряд ли удалось бы их грандиозные завоевания, без которых ислам никогда бы не вышел за пределы Аравийского полуострова, так, видимо, и оставшись на региональном уровне.

Нельзя также не отметить, что пандемия коренным образом подорвала все усилия императора Юстиниана в воссоздании прежней, в старых границах, Римской империи. Его негибкость, упрямство, выразившееся в сохранении прежнего уровня налогообложения на истощенные человеческие ресурсы Византии (живые платили долги своих умерших соседей), привели к настоящей демографической катастрофе, усугубив нанесенные пандемией страшные раны. Провал его политики и поражение византийских армий на западе, востоке и юге империи, поставили точку в почти реализованной попытке повернуть историю вспять. Более того, в следующие века ослабевшая Византия вынуждена была перейти к обороне, отбиваясь от нового и опасного мусульманского врага с юга.

Чума в значительной степени ослабила готское королевство в Италии, сделал ее желанной добычей сперва для Франкского королевства, а потом и для Священной Римской империи, германской наследницы погибшего Рима. Добралась пандемия и до далекой Англии, оставив и здесь следы своего тяжелого влияния — сокрушив как остатки «римской Британии», так и кельтские королевства, она сделала эти острова легкой добычей для англосаксов.

Этот список можно продолжить, но и без того очевидно, что Юстинианова чума в значительной степени определила будущее Европы и всего мира, в этом она отличается от своей «наследницы» — «Черной смерти», не сумевшей, несмотря на еще большие жертвы, изменить сложившийся к тому времени в Европе баланс сил.

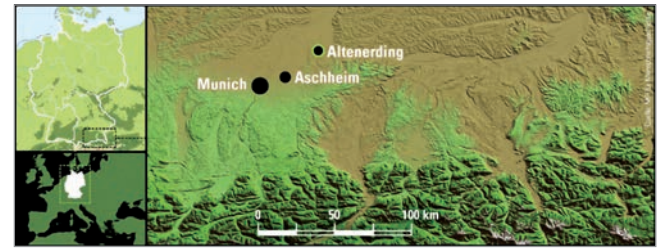


Рис. 3. Географическая карта с указанием археологической площадки — г. Альтенердинг. Место, где ранее уже была найдена чумная палочка *Yersinia pestis*, — это кладбище в г. Ашхайм в Баварии (Германия), расположенном примерно в 20 км к юго-западу от Альтенердинга

Пандемия сегодня

Споры о происхождении данного штамма чумы длились долго. Мнения ученых совпадали только в одном пункте: Юстинианова чума перекликается с «Черной смертью» и китайской эпидемией середины XIX века.

Точка в спорах была поставлена лишь в 2016 году, после того как немецкие генетики, исследовав останки людей, умерших от чумы в VI в. в городе Альтенердинг (Германия), расшифровали геном бактерий, распространивших эту эпидемию. Результаты исследования опубликованы в журналах *Molecular Biology and Evolution* и *The Lancet Infectious Disease*.

Ученые Michal Feldman, Johannes Krause и Michaela Harbeck смогли расшифровать геном чумной палочки, вызвавшей Юстинианову чуму, намного точнее, нежели это позволял использовавшийся раньше материал. Стоит отметить также, что изученные генетиками останки людей были найдены примерно полвека назад, но лишь сегодня наука дала возможность получить столь точную расшифровку генома. К слову, это лишний раз говорит нам о необходимости хорошо сохранять найденный антропологический материал.

Немецкие ученые проанализировали (выделив ДНК бактерии из зубов жертв чумы) однонуклеотидные полиморфизмы — различия в ДНК, возникшие в результате точечных мутаций (изменений отдельных нуклеотидов). Как выяснилось, в штамме *Yersinia pestis*, ответственным за Юстинианову чуму, имеются мутации, затрагивающие три гена — *ngdE*, *fadJ* и *pcp*. Они имеют решающее значение для вирулентности бактерий. Кроме того, было установлено, что данная чумная палочка отличается от штамма, вызвавшего «Черную смерть», уникальными генетическими особенностями. Это говорит о том, что две разновидности бактерии имеют независимое происхождение и являются дальними родственниками. Штамм Юстиниановой чумы не встречается в современном мире, тогда как штаммы двух последовавших за этим пандемий чумы до сих пор циркулируют в популяциях диких животных.

Таким образом, если возбудители разных пандемий чумы значительно различались между собой, следовательно, они могли независимо друг от друга распространиться из природных очагов в человеческую популяцию. Но если это однажды произошло, пусть даже очень давно, кто даст гарантию, что подобное грозное событие не повторится в будущем. Ученые этого не исключают...

К счастью, в наши дни человечество более подготовлено и располагает намного большими возможностями и ресурсами для противодействия этому всаднику Апокалипсиса. Однако не стоит забывать, что существующая сегодня политическая нестабильность в определенном смысле напоминает нам о событиях далекого прошлого, а значит — все мы до сих пор еще находимся в опасности. Только общие усилия человечества способны противостоять новым вызовам, которые бросает нам беспощадное время.

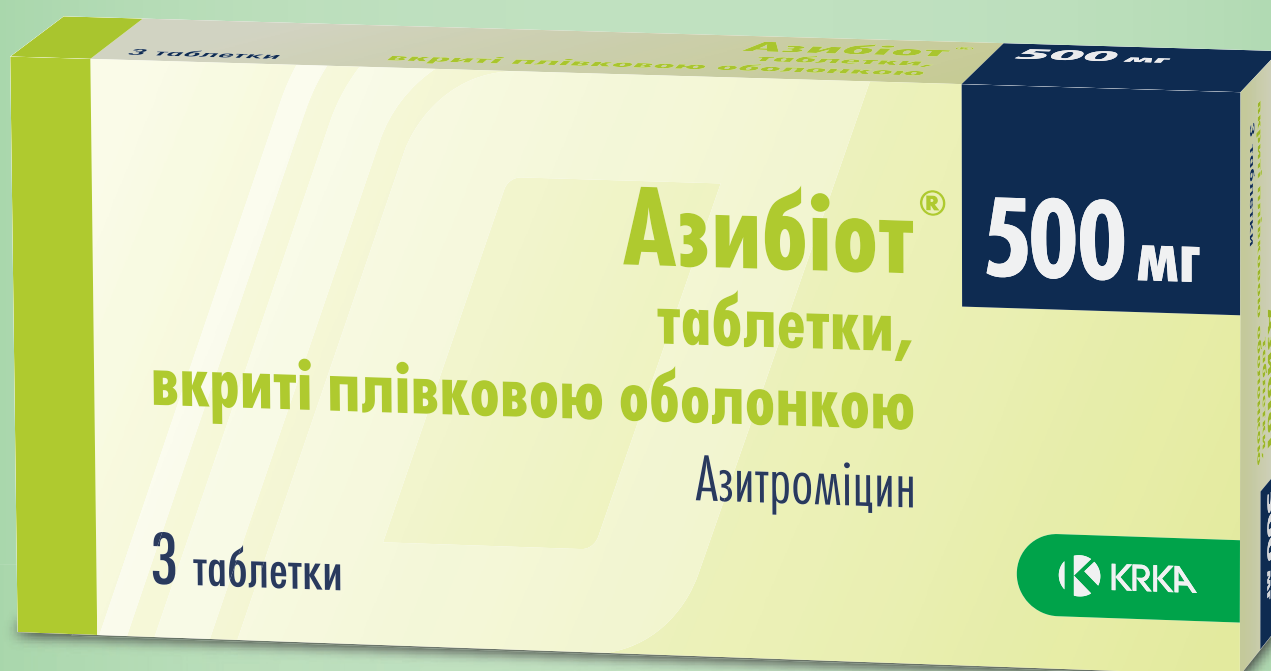


Препарати компанії КРКА користуються довірою лікарів у понад 70-ти країнах світу¹

АЗИБІОТ[®]

азитроміцин

таблетки по 500 мг №3



ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату АЗИБІОТ[®]

діюча речовина: 1 таблетка містить азитроміцину 500 мг у вигляді азитроміцину дигідрату; допоміжні речовини: крохмаль прежелатинізований, кросповідон, кальцію гідрофосфат безводний, натрію лаурилсульфат, магнію стеарат, гіпомелоза, титану діоксид (E 171), лактози моногідрат, триацетин.

Фармакодинаміка. Азитроміцин є представником групи макролідних антибіотиків — азалідів, що мають широкий спектр антимікробної дії. Механізм дії азитроміцину полягає в інгібуванні синтезу бактеріального білка за рахунок зв'язування з 50 S-субодиницею рибосом і запобігання транслокації пептидів при відсутності впливу на синтез полінуклеотидів. Механізм резистентності Резистентність до азитроміцину може бути вродженою або набутою. Повна перехресна резистентність існує *Streptococcus pneumoniae*, бета-гемолітичного стрептокока групи A, *Enterococcus faecalis* та *Staphylococcus aureus*, включаючи метицилін-резистентний золотистий стафілокок (MRSA), до еритроміцину, азитроміцину, інших макролідів і лінкозамідів.

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 концентрації азитроміцину в тканинах значно вищі (в 50 разів), ніж у плазмі, що свідчить про сильне зв'язування препарату з тканинами. Зв'язування з білками сироватки варіює залежно від плазмових концентрацій і становить від 12 % при 0,5 мкг/мл до 52 % при 0,05 мкг/мл у сироватці крові. Уявний об'єм розподілу у рівноважному стані (VVs) становив 31,1 л/кг. Кінцевий період плазмового напіввиведення з тканин відбувається протягом 2–4 днів. Препарат активно метаболізується в печінці. Метаболіти не є мікробіологічно активними. В основному вони виводяться з калом, і менше 10 % дози азитроміцину виділяється у незміненому вигляді з сечею протягом наступних трьох днів. Особливо високі концентрації незміненого азитроміцину були виявлені в жовчі людини.

Показання. Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину: інфекції ЛОР-органів (бактеріальний фарингіт/тонзиліт, синусит, середній отит); інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, негоспітальна пневмонія); інфекції шкіри та м'яких тканин: мігруюча еритема (початкова стадія хвороби Лайма), бешиха, імпетиго, вторинні піодерматози; лікування нетяжких форм Акне вульгарис; інфекції, що передаються статевим шляхом: неускладнені та ускладнені уретрит/цервіцит, спричинений *Chlamydia trachomatis*.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини, до будь-якого іншого компонента препарату або до інших макролідних антибіотиків. Через теоретичну можливість ерготизму азитроміцин не слід призначати одночасно з похідними ріжків.

Спосіб застосування та дози. Азибіот[®] необхідно приймати за годину до або через дві години після їди, тому що одночасний прийом порушує всмоктування азитроміцину. Препарат приймають 1 раз на день. Таблетки ковтають не розжовуючи.

Побічні реакції. З боку травної системи: часто: нудота, блювання, пронос (іноді тяжкий), болі в животі та судоми; нечасто: метеоризм, зниження апетиту; рідко: запор, зміна кольору язика, псевдомембранозний коліт. З боку органів слуху та рівноваги: рідко: порушення слуху, дзвін у вухах. Нетривалі порушеннями слуху та дзвін у вухах виникають особливо у пацієнтів, що приймають великі дози протягом тривалого часу. Більшість цих реакцій мають оборотний характер. З боку нирок і сечовивідних шляхів: рідко: інтерстиціальний нефрит і ниркова недостатність. З боку печінки та жовчовивідних шляхів: рідко: порушення функції печінки, включаючи гепатит, холестатична жовтяниця, і, у виняткових випадках, печінкова недостатність, підвищення активності печінкових ферментів. З боку нервової системи: нечасто: запаморочення, головний біль, безсоння, судоми, порушення смаку; рідко: поколювання. З боку психіки: рідко: агресивність, нервозність, неспокій, страх. З боку імунної системи: нечасто: легкі та тяжкі форми алергічних реакцій, таких як свербіж, висипання, кропив'янка; рідко: гіперчутливість до світла, болі в суглобах, бронхоспазм і набряк Квінке, у виняткових випадках — мультиформна еритема, синдром Стівенса–Джонсона та епідермальний некроліз, анафілаксія. З боку серцево-судинної системи: рідко: серцебиття, тахікардія та болі в грудях. З боку крові та лімфатичної системи: рідко: тромбоцитопенія, нейтропенія, еозинфілія. Якщо виникають тяжкі побічні ефекти, лікування необхідно припинити.

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

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



ТОВ «КРКА УКРАЇНА», 01015, Україна, м. Київ, вул. Старонаводницька, 13, офіс 127, а/с 42
Тел.: +380 44 354-26-68, факс: +380 44 354-26-67; веб-сайт: www.krka.ua, ел. пошта: info.ua@krka.biz



М.В. Пчелинцев, к.м.н., ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» МЗ РФ

Клинико-фармакологические особенности азитромицина как основа эффективности коротких курсов антибактериальной терапии

Азитромицин остается сегодня одним из предпочтительных антибиотиков для лечения инфекций верхних и нижних дыхательных путей. Он обладает высокой активностью в отношении наиболее вероятных бактериальных возбудителей респираторных инфекций, включая внутриклеточные.

История группы макролидных антибиотиков началась в 1952 году, когда из культуры *Streptomyces erythreus* был выделен эритромицин. Этот антибиотик с успехом применялся в течение многих последующих лет. Химическую основу макролидов составляет макроциклическое лактонное кольцо, связанное с одним или несколькими углеводными остатками. В зависимости от числа атомов углерода в структуре молекулы макролидные антибиотики подразделяются на 14-членные (эритромицин, кларитромицин, рокситромицин, диритромицин), 15-членные (азалиды) – азитромицин и 16-членные (спирамицин, джозамицин, мидекамицин, рокитамицин, мидекамицина ацетат). В настоящее время к классу макролидов относится большое количество препаратов (рис. 1).

белковой молекулы, чувствительной к действию антибиотика бактерии. Антибиотик обратимо связывается с 50S-субъединицей бактериальной рибосомы микроорганизма, блокируя процессы транспептидации и/или транслокации, в результате преждевременно отщепляется растущая тРНК-полипептидная цепочка и прекращается сборка белковой молекулы. Азитромицин характеризуется наличием значимого постантибиотического и суб-МПК эффектов в отношении *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *H. influenzae* и *Legionella pneumophila*. Под постантибиотическим эффектом понимают персистирующее ингибирование жизнедеятельности бактерий после их кратковременного контакта с антибактериальным препаратом, а суб-МПК эффект заключается в подавлении роста

Препарат частично метаболизируется в печени путем деметилирования (известно 10 его метаболитов, не обладающих фармакологической активностью), а 50% с желчью экскретируется в кишечник в неизменном виде и выделяется с каловыми массами. Небольшая часть дозы (6-11%) выделяется с мочой. В отличие от 14-членных макролидов, а также препаратов фторхинолонов азитромицин не оказывает значимого ингибирующего влияния на микросомальную систему цитохрома P-450. Это предопределяет низкую вероятность лекарственных взаимодействий.

Азитромицин обладает уникальным, самым длительным по сравнению с другими антибактериальными препаратами, периодом полувыведения, составляющим в среднем 68 ч, и имеет очень высокий тканевый аффинитет. Азитромицин достаточно быстро покидает системный кровоток и концентрируется в полинуклеарах, моноцитах, лимфоцитах, альвеолярных макрофагах, фибробластах, создавая в них концентрации, превышающие 80 мг/л. При миграции в очаг воспаления фагоциты выполняют транспортную функцию и доставляют антибиотик непосредственно к месту локализации бактерий в пораженной, инфицированной ткани, что позволяет создавать высокие и длительно сохраняющиеся концентрации азитромицина именно в очаге инфекции. Концентрация антибиотика в очагах инфекции примерно на 24-36% выше, чем в здоровых тканях человека.

В связи с особенностями своего химического строения азитромицин концентрируется в «кислых» органеллах, фосфолипидном слое мембран лизосом фагоцитирующих клеток крови (нейтрофилов, моноцитов) и тканей (альвеолярных макрофагов). Попадая в кислую среду, молекула азитромицина изменяет электрический заряд и не может свободно проходить через мембраны. Благодаря слиянию лизосом (место накопления антибиотика в клетке) с фагоцитами, содержащими

захваченные бактерии, происходит образование фаголизосом в клетках крови. Попав внутрь фаголизосомы, антибиотик как бы «запирается» там и очень медленно выходит обратно. Благодаря такому механизму «тканевой кинетики» основная часть дозы препарата, принятой пациентом, достаточно быстро (через кишечник, сосудистое русло, межклеточное пространство, цитоплазматическую мембрану, цитоплазму) попадает в фаголизосомы, то есть именно в то место, где находятся патогены. При этом в фаголизосоме антибиотик получает возможность эффективно воздействовать на микроорганизмы, поглощенные, но не уничтоженные фагоцитами. Эта высокая и длительно сохраняющаяся концентрация препарата позволяет считать его «независимым от концентрации в крови киллером», что очень важно для его рационального клинического применения. Такая направленная доставка антибиотика имеет особое значение в случае инфекции в ограниченных локусах, а также для эрадикации внутриклеточных патогенов. Значительное накопление азитромицина наблюдается в легочной ткани, жидкости, выстилающей слизистую оболочку бронхов и альвеолы, бронхиальном секрете, слюне, миндалинах, среднем ухе, синусах, слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), предстательной железе, конъюнктиве и тканях глаза, коже, желчи, уретре, матке, плаценте и пуповине. Описанная «тканевая кинетика» подтверждается данными, полученными с использованием бронхоскопической техники. Показано, что максимальные концентрации азитромицина после приема единственной дозы в 500 мг составляют для мокроты 1,56 мг/л, слизистой бронхов – 3,89 мг/кг, интерстициальной жидкости легких – 2,18 мг/л, альвеолярных макрофагов – 23 мг/кг. В то же время концентрация препарата в крови в этот момент составляет 0,3-0,5 мг/л. Часть азитромицина может высвободиться из макрофагов, нейтрофилов и моноцитов в процессе фагоцитоза под действием бактериальных стимулов и выходить в кровь и межклеточную жидкость. Затем через некоторое время из крови или тканей организма препарат может повторно захватываться иммунокомпетентными клетками и возвращаться с ними в очаг инфекционного процесса, вновь включаясь в фаголизосомы и уничтожая патогенные микроорганизмы. Возникает эффект рециркуляции, целенаправленной «подкачки» антибиотика в очаг инфекции из крови и окружающих тканей.

Важно, что данная внутритканевая циркуляция антибиотика может продолжаться до 10 дней и не требует введения новых доз препарата в организм извне, что и предопределяет возможности коротких, 3-дневных, курсов антибактериальной терапии. При этом спустя 4-7 дней после приема последней (третьей) дозы азитромицина его внутриклеточная концентрация еще превышает 32 мг/л, что намного больше, чем МПК для патогенов (в частности, МПК *S. pneumoniae* составляет < 0,5 мг/л). Присутствие азитромицина в тканях, иммунокомпетентных клетках больных в столь высоких по отношению к МПК₉₀ большинства



Рис. 1. Классификация макролидных антибиотиков

Часть макролидов является природными, а часть – полусинтетическими.

По отчетам Европейского общества антимикробной химиотерапии (European society of antimicrobial chemotherapy, ESAC), макролиды занимают второе место по объему потребления среди антибиотиков, применяющихся в амбулаторной практике, уступая только пенициллинам. В Австрии проведен анализ многолетней динамики использования антибактериальных препаратов разных классов с 1998 по 2007 г., результаты которого свидетельствуют о неуклонном росте потребления современных макролидов. При этом особенно активно используется именно азитромицин. Так, за рассмотренный период использование эритромицина сократилось на 75%. В то же время увеличение показателя потребления (количество упаковок препарата на 1 тыс. человек) у азитромицина составило 24,7%. Для кларитромицина значение данного показателя снизилось на 9,9%. В основе такого высокого уровня потребления азитромицина и его продолжающегося роста лежат фармакологические свойства молекулы, спектр действия, особенности фармакокинетики, наличие лекарственных форм для энтерального и парентерального введения.

Азитромицин был синтезирован в 1981 г. путем включения атома азота в 14-членное лактонное кольцо эритромицина между 9-м и 10-м атомами углерода. Он был отнесен к группе полусинтетических 15-членных макролидных антибиотиков – азалидов и остается пока в ней единственным. Механизм антибактериального действия азитромицина аналогичен таковому других макролидов. В его основе лежит ингибирование РНК-зависимого синтеза удлинения

микроорганизмов при воздействии антибиотика в концентрации, ниже минимальной подавляющей концентрации (МПК).

Азитромицин активен в отношении большинства потенциальных возбудителей инфекций дыхательных путей. Важно, что в отличие от других макролидов он активен против *H. influenzae*, включая штаммы, продуцирующие β-лактамазы. Также препарат имеет наивысшую среди макролидов активность в отношении *Mycoplasma pneumoniae*.

Уникальным среди антибиотиков азитромицин сделали фармакокинетические параметры, особенно наличие тканевой (тканевонаправленной) фармакокинетики.

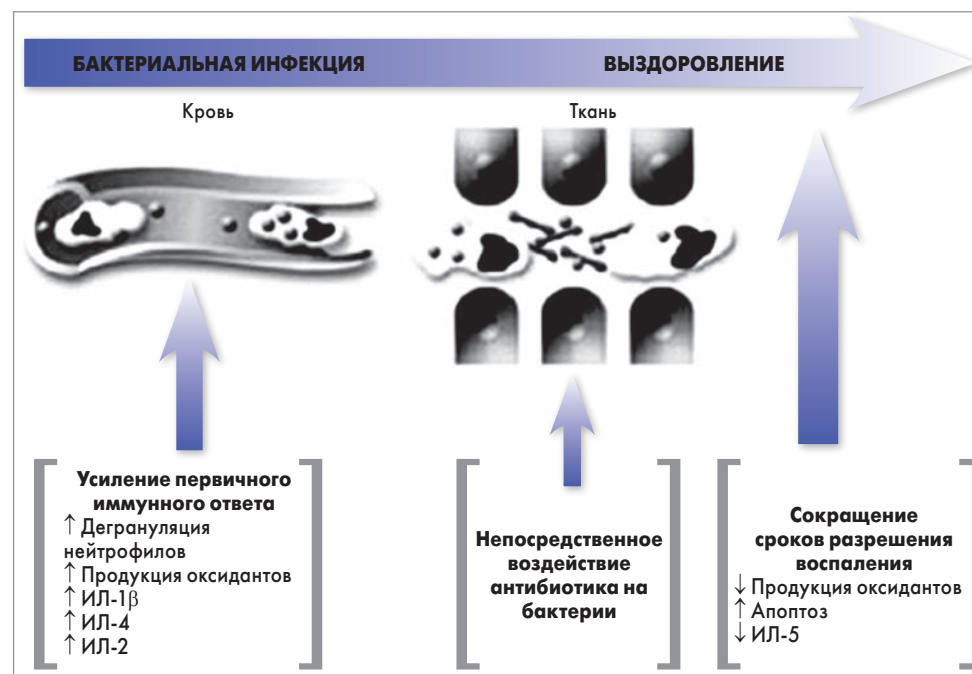


Рис. 2. Основные эффекты иммуномодуляции инфекционного процесса азитромицином. Слева – ранняя фаза, в середине – антибиотическое действие, справа – поздняя фаза

Продолжение на стр. 42.

М.В. Пчелинцев, к.м.н., ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» МЗ РФ

Клинико-фармакологические особенности азитромицина как основа эффективности коротких курсов антибактериальной терапии

Продолжение. Начало на стр. 41.

целевых патогенов в течение длительного времени определяет низкие риски развития устойчивости к препарату, оптимизирует и усиливает антибактериальное воздействие в отношении кокков, *H. influenzae*, внутриклеточно расположенных *S. pneumoniae*, *S. trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae* и др. Помимо антимикробного действия азитромицин, накапливаясь в тканях, обладает противовоспалительными, иммуномодулирующими свойствами. Воздействие азитромицина на иммунную систему начинается с подавляющего влияния на диапедез активированных липополисахаридами бактерий лейкоцитов в инфекционном очаге. Благодаря этому уменьшается избыточная индукция тканей, которая может позднее привести к замещению ткани пораженного органа соединительной тканью. Препарат способен подавлять активность свободнорадикального окисления, ингибирует синтез провоспалительных цитокинов – интерлейкина-1 (ИЛ-1), ИЛ-6, ИЛ-8, фактора некроза опухоли, усиливает экспрессию противовоспалительных медиаторов. Создавая высокие концентрации в клетках-фагоцитах, азитромицин стимулирует процессы хемотаксиса и фагоцитоза. Подавление азитромицином ИЛ-8 снижает трансэндотелиальную миграцию нейтрофилов и моноцитов. Препарат вызывает дегрануляцию нейтрофилов,

доказательствами которой являются повышение уровня лизосомальных ферментов в плазме крови и снижение их активности в макрофагах после приема первой дозы азитромицина. После курса антибиотикотерапии (по 500 мг азитромицина в сутки в течение 3 дней) уровень ферментов в крови остается какое-то время высоким, и одновременно – по механизму обратной связи – происходит накопление гранул в нейтрофилах, обеспечивающее пролонгацию антиинфекционной защиты. В дополнение к клиническим данным эти результаты являются биохимическим доказательством достаточности 3-дневного курса терапии азитромицином. Одновременно с повышением уровня лизосомальных ферментов индуцируется хемотаксис макрофагов – целенаправленное движение в сторону инфекционного очага. Таким образом, происходит существенное повышение антиинфекционного барьера через вовлечение новых пулов лейкоцитов и активацию их функции. Отличительной чертой действия азитромицина является стимуляция «оксидативного взрыва» в макрофагах – потребления кислорода, необходимого для получения энергии и осуществления функций макрофагов. Этот эффект достаточно длительный и обеспечивает активацию фагоцитов. При этом данный эффект вовремя угасает, не вызывая повреждения эпителия бронхов. Эта так называемая ранняя реакция иммуномодуляции присуща

только азитромицину. Макролиды восстанавливают баланс Т-хелперов различных типов и поддерживают их функции. Указанный эффект имеет большое значение для регуляции синтеза провоспалительных цитокинов, уменьшая прессинг на клетки хозяина, снижая отек и препятствуя формированию застойной лимфоцитарной индукции.

Важной является не только стимуляция иммунной защиты, но и прекращение активации иммунитета по мере стихания инфекционного процесса. Отмечено, что азитромицин после санации инфекции фактически останавливает уже ненужную иммунную реакцию, активируя апоптоз (биологически запрограммированную гибель) нейтрофилов. Он подавляет процессы локального повреждения и препятствует вовлечению клеток хозяина в иммунный ответ. Описываемый эффект продемонстрирован у добровольцев и больных внебольничной пневмонией, вызванной пневмококком.

Антибиотик обладает также мукоурегирующим действием, оказывая благоприятное влияние на клиренс бронхиального и назального секретов. Азитромицин на сегодня является одним из наиболее безопасных антибактериальных препаратов.

Как уже неоднократно подчеркивалось выше, фармакокинетические характеристики препарата, особенно «тканевая фармакокинетика», позволяют принимать

азитромицин 1 раз в сутки, используя при инфекциях респираторного тракта 3-дневный курс лечения. Очень важно отметить, что существенных различий в фармакокинетике антибиотика (накопление в макрофагах, тканевые и клеточные концентрации) при использовании 3-дневных и более длительных курсов лечения не обнаружено. Привлекательность коротких курсов азитромицина обусловлена высокой комплаентностью, уменьшением числа побочных явлений, что сопровождается улучшением качества жизни пациента и снижением экономических затрат на лечение. Короткие курсы антибиотикотерапии несут меньшую вероятность селекции лекарственно-устойчивых возбудителей по сравнению со стандартными по продолжительности схемами лечения.

Таким образом азитромицин остается сегодня одним из предпочтительных антибиотиков для лечения инфекций различной локализации. Он обладает высокой активностью в отношении наиболее вероятных бактериальных возбудителей респираторных инфекций, включая внутриклеточных патогенов и гемофильную палочку. Уникальная фармакокинетика, с накоплением в высоких концентрациях в тканях, клетках иммунной системы, и длительный период полувыведения препарата из организма позволяют применять азитромицин 1 р/сут коротким 3-дневным курсом. При этом сравнительная клиническая эффективность и безопасность азитромицина при инфекциях дыхательных путей не уступает таковым в 7-10-дневных курсах альтернативных антибиотиков, что доказано многочисленными клиническими исследованиями.

Статья печатается в сокращении.
Список литературы находится в редакции.

Лечащий врач, 2015, № 10.



АНОНС



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

Шоста щорічна науково-практична конференція
з міжнародною участю

«Сучасні аспекти клінічної неврології»

16-18 березня 2017 р.

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

Наукова конференція проводиться згідно з Реєстром з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій на 2017 р., затвердженим МОЗ і НАМН України.

Запрошуються фахівці-неврологи, нейрохірурги, психіатри та всі бажаючі.

Оргкомітет

З питань наукової програми, вимог до матеріалів для публікації:
Олександр Олександрович Дорошенко, тел. (067) 676-71-17.
З питань реєстрації, розміщення у готелях, організації подорожі:
Марія Євгенівна Громадська, тел. (097) 367-98-76.

ГОЛОВНІ ПОДІЇ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

IMF VIII МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ
Інновації в медицині – здоров'я нації

VI МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС
Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України

МІЖНАРОДНИЙ СТОМАТОЛОГІЧНИЙ КОНГРЕС

За підтримки:
Президента України
Кабінету Міністрів України
Міністерства охорони здоров'я України
Київської міської державної адміністрації

Під патронатом:
Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я
Національної академії медичних наук України
НМАПО імені П. Л. Шуплика
ЛМТ Компанія ЛМТ

Офіційна підтримка:
Міністерства охорони здоров'я України
Київської міської державної адміністрації

Організатори:
НМАПО імені П. Л. Шуплика
ЛМТ Компанія ЛМТ

MEDICAEXPO МІЖНАРОДНА ВИСТАВКА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
DENTALEXPO МІЖНАРОДНА СТОМАТОЛОГІЧНА ВИСТАВКА
PHARMAEXPO МІЖНАРОДНА ФАРМАЦЕВТИЧНА ВИСТАВКА

ВСЬ СПЕКТР ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ, ІНСТРУМЕНТАРІЮ ДЛЯ МЕДИЦИНИ ТА СТОМАТОЛОГІЇ, НОВИНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ВІД СВІТОВИХ ТА ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ

КРАЇН	30	25-27 КВІТНЯ 2017 Україна, Київ, вул. Салютна, 2-Б	60	НАУКОВИХ ЗАХОДІВ
ЕКСПОНЕНТІВ	350		750	ДОПОВІДАЧІВ
ВІДВІДУВАЧІВ	11 000		100	ЛІКАРСЬКИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ
ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ НА ДІЮЧОМУ ОБЛАДНАННІ

Генеральний стратегічний партнер: **ЛМТ**
Генеральний інформаційний партнер: **МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС**
Генеральний інформаційний партнер виставки PHARMAEXPO: **АПТЕКА**
Офіційні інформаційні партнери: **ЧАСОВИК**, **ІНТЕР**, **ІНТЕР**, **ІНТЕР**
Генеральний інтернет-партнер: **ІНТЕР**

З питань участі у Форумі:
+380 (44) 206-10-16
@med@lmt.kiev.ua

З питань участі у Конгресі:
+380 (44) 206-10-99
@congress@medforum.in.ua

WWW.MEDFORUM.IN.UA

Сравнительное исследование эффективности и безопасности солитромицина и моксифлоксацина в лечении внебольничной бактериальной пневмонии

Внебольничная пневмония (ВП) относится к наиболее распространенным заболеваниям и является одной из ведущих причин смерти от инфекционных болезней. Несмотря на то, что стандарты лечения ВП разработаны и утверждены по всему миру, в клинической практике регулярно возникают вопросы выбора схемы антибиотикотерапии, а лечение пациентов с данным заболеванием по-прежнему остается сложной задачей.

В сравнительном исследовании эффективность и безопасность нового антибактериального препарата макролидного ряда солитромицина сопоставлялись с соответствующими показателями моксифлоксацина. В этом международном двойном слепом рандомизированном контролируемом клиническом испытании принимали участие 860 пациентов (возраст ≥ 18 лет) с клинически и рентгенологически подтвержденной ВП, соответствующие II, III или IV классам риска по шкале PORT (Pneumonia Outcomes Research Team). Все участники подверглись блоковой рандомизации (блок – 4 человека) в соотношении 1:1 для перорального приема солитромицина (800 мг в 1-й день, 400 мг со 2-го по 5-й день и плацебо на 6-й и 7-й дни) или моксифлоксацина (400 мг с 1-го по 7-й день). Рандомизация была стратифицирована по географическому региону, классу риска согласно шкале PORT (II vs III или IV) и наличию бронхиальной астмы или хронической обструктивной болезни легких в анамнезе. В качестве первичной конечной точки был принят ранний клинический ответ, определяемый как улучшение 2 из 4 симптомов (кашля, боли в груди, отделения мокроты или одышки) без ухудшения какого-либо из последних спустя 72 ч после приема первой дозы исследуемого препарата.

По истечении срока наблюдения в 28-35 дней ранний клинический ответ на терапию был достигнут у 333 (78,2%) пациентов в группе солитромицина и 338 (77,9%) в группе сравнения (разница 0,29; 95% доверительный интервал (ДИ) от -5,5 до 6,1). Профиль безопасности обоих препаратов был также сопоставим. В группе солитромицина нежелательные явления, связанные с лечением, были зафиксированы у 43 (10%) из 155 участников, а в группе моксифлоксацина у 54 (13%) из 154 больных. Наиболее частыми побочными эффектами, преимущественно легкой степени тяжести, были желудочно-кишечные расстройства, в числе которых диарея (4 vs 6%), тошнота (4 vs 4%) и рвота (2% в каждой группе), и проявления со стороны нервной системы: головная боль (4 vs 3%) и головокружение (2 vs 2%).

Таким образом, оба препарата проявляли сопоставимую эффективность в нивелировании симптомов ВП. Полученные результаты свидетельствуют в пользу того, что препараты макролидного ряда могут быть использованы в качестве монотерапии данного заболевания.

[Barrera C.M., Mykietiuk A., Metev H. et al. Efficacy and safety of oral solithromycin versus oral moxifloxacin for treatment of community-acquired bacterial pneumonia. The Lancet, Vol 16, No. 4, p. 421-430, Apr 2016.](#)

Необходимость применения антибиотиков с целью профилактики развития пневмонии среди пациентов с постинсультной дисфагией

Одной из причин повышения смертности пациентов в остром периоде инсульта является пневмония, в большинстве случаев вызванная аспирацией в результате нарушения сознания или глотания у таких больных. В настоящем исследовании ученые оценили эффективность профилактического назначения антибактериальной терапии для снижения риска развития пневмонии у лиц с нейрогенной дисфагией на фоне острого нарушения мозгового кровообращения.

В многоцентровом проспективном рандомизированном контролируемом испытании STROKE-INF приняли участие 1217 пациентов в возрасте >18 лет с дисфагией после перенесенного инсульта. Участники были рандомизированы на 2 группы в соотношении 1:1, одна из которых в дополнение к стандартной терапии при инсульте получала антибактериальный препарат на протяжении 7 дней, а вторая – только стандартную терапию. За первичную конечную точку было принято развитие пневмонии в первые 14 дней после инсульта.

В ходе клинико-инструментального исследования пневмония была выявлена у 71 (13%) пациента в группе приема антибиотиков и у 52 (10%) больных группы контроля (скорректированное отношение шансов [ОШ] 1,21; 95% ДИ 0,71-2,08; $p = 0,489$; коэффициент внутригрупповой корреляции [КВК] 0,06 [95% ДИ 0,02-0,17]). Ученые также не обнаружили достоверных различий в частоте случаев пневмонии, диагностированных при физикальном обследовании (16 vs 15%, ОШ 1,01; 95% ДИ 0,61-1,68; $p = 0,957$; КВК 0,08 [95% ДИ 0,03-0,21]). Наиболее частые побочные эффекты, которые регистрировались в ходе исследования, включали инфекции мочевыводящих путей (4% в группе антибактериальной терапии vs 7% в группе стандартной терапии [ОШ 0,55; $p = 0,02$]), диарею, ассоциированную с Clostridium difficile (<1% в обеих группах), и колонизацию метициллин-резистентным Staphylococcus aureus (2% в обеих группах).

На основании полученных результатов можно сделать вывод о том, что антибиотикотерапия не может быть рекомендована как способ профилактики развития пневмонии у больных с постинсультной дисфагией.

[Kalra L., Irshad S., Hodsoll J. et al. Prophylactic antibiotics after acute stroke for reducing pneumonia in patients with dysphagia \(STROKE-INF\): a prospective, cluster-randomised, open-label, masked endpoint, controlled clinical trial. The Lancet, Vol 386, No. 10006, p1835-1844, 07 Nov 2015.](#)

Ингаляционный ципрофлоксацин перспективен в лечении больных с бронхоэктазией

Согласно результатам испытания III фазы RESPIRE 1 применение экспериментального ингаляционного ципрофлоксацина у пациентов с бронхоэктазами, не обусловленными муковисцидозом, способствует значительному снижению частоты обострений

данного заболевания. Полученные данные были представлены на ежегодном конгрессе Американской коллегии специалистов в области торакальной медицины.

Исследователи под руководством К. Winthrop рандомизировали 416 взрослых пациентов в одну из 3 групп. В 1-й группе больные получали ингаляцию ципрофлоксацина 2 р/день на протяжении 12 циклов, состоявших из 14 дней лечения и 14 дней перерыва. Во 2-й группе схема лечения состояла из 6 циклов по 28 дней лечения и 28 дней перерыва. Участники 3-й группы получали плацебо. Продолжительность исследования составила 48 недель. Все участники исследования проходили лечение по поводу как минимум 2 обострений заболевания за последние 12 месяцев. Первичная конечная точка включала 3 критерия: наличие лихорадки, потребность в системной антибиотикотерапии и ухудшение характерных респираторных симптомов: одышки, кашля и хрипов.

В группе с 14-дневным режимом лечения обострения заболевания фиксировались достоверно реже (на 39%), чем в группе плацебо (скорректированное отношение рисков [ОР] 0,53; $p = 0,0005$). Различия же между группой плацебо и группой, получавшей ингаляционный ципрофлоксацин в режиме 28+28, не достигло статистической значимости (скорректированное ОР 0,73; $p = 0,0650$). Профиль безопасности и переносимости исследуемого препарата был сопоставим с таковым плацебо. Частота серьезных нежелательных явлений была схожей во всех 3 группах (16,9%, 19,9% и 23,4% соответственно). Число пациентов прекративших лечение по причине осложнений было низким и равномерно распределено между 3-мя группами. Прекращение терапии из-за побочных эффектов со стороны дыхательной системы, среди которых случаи бронхоспазма и кровохарканья, наблюдалось в 6% случаев в группах лечения и в 8% случаев в группе плацебо. Учеными не были зафиксированы случаи тендинита или разрыва сухожилия.

В крупном рандомизированном контролируемом исследовании RESPIRE 1 ингаляционный ципрофлоксацин продемонстрировал хороший профиль безопасности и переносимости, а также свою эффективность в профилактике обострений бронхоэктатической болезни, не обусловленной муковисцидозом. Результаты испытания RESPIRE 2 III фазы ожидаются в ближайшем будущем.

[K. Winthrop et al. New Inhaled Antibiotic Promising in Bronchiectasis. Medscape, 28 Oct 2016. CHEST 2016; American College of Chest Physicians Annual Meeting. Presented 24 Oct 2016.](#)

Целесообразность применения антибиотикотерапии при неосложненном дивертикулите

У пациентов с первым эпизодом неосложненного дивертикулита применение антибиотиков не способствует улучшению клинического исхода. К таким выводам пришли ученые из Университета Амстердама в ходе многоцентрового рандомизированного контролируемого исследования (PKI) DIABOLO.

В испытании DIABOLO (Diverticulitis: Antibiotics or Close Observation) больные ($n=528$) с первым эпизодом левостороннего неосложненного острого дивертикулита (модифицированные стадии 1a-b по классификации Hinchey, легкое течение заболевания по критериям Ambrosetti) были рандомизированы на 2 группы: группа контроля и группа антибиотикотерапии (в соответствии с рекомендациями Нидерландского комитета в отношении антибактериальных препаратов и Американского общества колоректальных хирургов). В условиях стационара участники группы лечения ($n=266$) подверглись 10-дневному курсу антибиотикотерапии амоксициллином / клавулановой кислотой, начиная с внутривенного введения в дозе 1200 мг 4 р/день на протяжении минимум 48 часов с последующим переключением на пероральный прием 625 мг препарата 3 р/день. Больные с аллергической реакцией перорально получали комбинацию ципрофлоксацина и метронидазола. В группе контроля 262 пациента получали симптоматическое лечение в амбулаторных условиях, если температура их тела не превышала 38 °C, а оценка боли по визуальной аналоговой шкале – 4 баллов (для облегчения симптомов разрешался прием парацетамола).

Среднее время восстановления в течение 6-месячного периода наблюдения – первичная конечная точка – составило 14 дней (межквартильный диапазон 6-35 дней) для пациентов группы контроля и 12 дней (межквартильный диапазон 7-30 дней) для тех, кто получал лечение антибиотиками. В отношении вторичных конечных точек не было зафиксировано достоверных различий. Осложненный дивертикулит имел место в 3,8% случаев среди пациентов группы наблюдения и в 2,6% случаев в группе антибиотикотерапии ($p = 0,377$), сохраняющийся дивертикулит был отмечен у 19 (7,3%) и 11 (4,1%) больных соответственно. Доля пациентов, перенесших рецидив заболевания, была схожей в обеих группах (3,4% против 3,0%, $p = 0,494$). Частота проведения резекции сигмовидной кишки была одинаковой в 2 группах (3,8 vs 2,3%, $p = 0,323$), как в случае ургентного (0,8 vs 1,1%, $p = 0,553$), так и планового (3,1 vs 1,1%, $p = 0,254$) хирургического вмешательства. Наиболее распространенными причинами резекции сигмовидной кишки были кишечная непроходимость (3 из 10 пациентов в группе контроля и 2 из 6 в группе лечения) и перфорация (2 и 2 участника соответственно). Исследователями не было зафиксировано существенных различий в частоте возникновения легких ($p = 0,086$) или тяжелых ($p = 0,354$) побочных эффектов. Нежелательные явления в группе лечения были связаны в основном с приемом антибактериальных препаратов. Показатели смертности не отличались между группами (1,1 против 0,4%, $p = 0,432$).

Эксперты отмечают, что полученные данные актуальны лишь у пациентов с 1а стадией дивертикулита по классификации Hinchey, до завершения аналогичных исследований в крупных выборках пациентов с дивертикулитом в стадии 1b. Кроме того, отказ от применения антибактериальных препаратов не может быть рекомендован больным с тяжелыми сопутствующими заболеваниями или воспалительными процессами в кишечнике, а также беременным женщинам и лицам с ослабленным иммунитетом.

[Daniels L., Unlu, N. de Korte et al. Randomized clinical trial of observational versus antibiotic treatment for a first episode of CT-proven uncomplicated acute diverticulitis. Skip Antibiotics in Uncomplicated Diverticulitis, RCT Shows. Medscape, 07 Oct 2016.](#)

Подготовила **Дарья Коваленко**

Цефодокс

При інфекціях ЛОР-органів та дихальних шляхів

10 років успіху



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 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 ($\geq 1/10000$, <1/1000), дуже рідко (<1/10000). Інфекції та інвазії: рідко – суперінфекція, спричинена деякими грибами роду *Candida*, нечутливі до цефродоксиму; дуже рідко – коліт, пов'язаний із застосуванням антибіотиків. З боку кровотворення: рідко – еозинофілія; 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 гепатобілярної системи: рідко – холестатичне ураження печінки. З боку шкіри та підшкірних тканин: рідко – висипання, свербіж, кропив'янка, підвищена пітливість, макулозні висипання, грибовий 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 сечовидлення, протейнурія, вагінальний кандидоз. З боку серцево-судинної системи: рідко – застійна серцева недостатність, мігрень, прискорене серцебиття, 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 попереk), 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.

P.n.: UA/4152/01/01, UA/4152/02/01, UA/4152/01/02, UA/4152/02/02

Оптимальный подбор антибиотикотерапии при бактериальных инфекциях дыхательных путей у детей

С 21 по 23 сентября во Львове проходила XVIII Международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы педиатрии», посвященная памяти выдающегося украинского педиатра Виктора Михайловича Сидельникова (Сидельниковские чтения). Мероприятие состоялось при организационной поддержке Министерства здравоохранения Украины, Национальной медицинской академии наук Украины, Ассоциации педиатров Украины, департамента здравоохранения Львовской областной государственной администрации, Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца (г. Киев) и Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого. В своих докладах выступающие представили результаты исследований эффективности методов терапии наиболее распространенных заболеваний и синдромов, с которыми сталкиваются в повседневной практике врачи-педиатры и врачи общей практики семейной медицины.



В ходе доклада заведующий кафедрой госпитальной педиатрии Запорожского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Геннадий Александрович Леженко рассказал о результатах собственного исследования эффективности антибиотиков различных групп при антибактериальной терапии (АБТ) инфекций дыхательных путей (ИДП) различной бактериальной этиологии у детей.

Профессор отметил, что в последнее время в амбулаторной практике распространилась тенденция чрезмерного назначения антибактериальных препаратов (АБП). Такой подход, по мнению докладчика, является ошибочным, поскольку согласно рекомендациям многих авторов (Snow V., 2001; Ball P., 2002; D. Gilbert et al., 2013; Козлов Р.С. и соавт., 2013) назначение антибиотиков при острых ринитах, риносинуситах, ринофарингитах в первые 7-10 дней от начала заболевания следует рассматривать как нецелесообразное. Не рекомендовано в большинстве случаев назначение АБП и при остром трахеобронхите (исключением составляют острые трахеобронхиты в пожилом возрасте, а также при наличии тяжелой сопутствующей патологии и/или тяжелом состоянии пациента). Все это объясняется тем, что антибиотики не только не обладают эффективностью при лечении вирусных ИДП (острые респираторные вирусные инфекции – ОРВИ, грипп), но и не способны предотвратить в этом случае развитие бактериальных суперинфекций.

Важным вопросом, по словам докладчика, является подбор наиболее адекватной заболеванию группы АБП. И этот выбор должен быть сделан прежде всего с учетом патогена, вызвавшего развитие инфекции. По данным ВОЗ (2009 г.), основными патогенными микроорганизмами, провоцирующими появление бактериальных ИДП у детей, являются:

- *Streptococcus pneumoniae* (50% случаев);
- *Haemophilus influenzae* (20-30% случаев);
- *Moraxella catarrhalis* (10-30% случаев).

По данным авторского исследования профессора Г.А. Леженко, в Запорожской области среди возбудителей острого среднего отита указанные патогены также играют значимую роль, однако доминирующим причинным фактором развития инфекционного процесса является гемофильная палочка, которая была выявлена в 40% случаев. Пневмококк вызывал отит в 25%, а моракселла – в 20% случаев. При исследовании наиболее часто встречающихся в данном регионе возбудителей синусита у детей также преобладала *H. influenzae* (54,1%) и, в меньшей мере, *S. pneumoniae* (13,2%). Золотистый стафилококк в настоящее время играет менее существенную роль в возникновении ИДП в Запорожской области (>10% зарегистрированных случаев).

В мокроте детей, страдающих бронхитом, согласно данным исследования, наиболее представлены *H. influenzae* (33,8%), *S. pneumoniae* (20,6%) и *Klebsiella pneumoniae* (11,8%). *H. influenzae* занимает лидирующее место в этиологии таких заболеваний дыхательной системы и ЛОР-органов у детей, как острый бронхит (43%), рецидивирующий бронхит (38%), риносинусит (38%), хронический тонзиллит (35%).

Отдельное внимание в своем исследовании автор уделил вопросу частоты встречаемости тех или иных возбудителей внебольничной пневмонии у детей в Запорожской области. В случае развития внебольничной пневмонии наблюдается следующее соотношение частоты встречаемости патогенов:

- пневмококк – 43%;
- гемофильная палочка – 13%;
- золотистый стафилококк – 12%;
- клебсиелла – 10%;
- моракселла – 8%;
- микоплазма – 5%;
- хламидии – 3%.

Докладчик также напомнил о морфологических и патогенетических свойствах *H. influenzae*: этот вид грамотрицательных бактерий имеет капсульные и бескапсульные (L-формы, нетипируемые формы) серотипы. Среди капсульных серотипов выделяют типы a, b, c, d, e и f, наиболее распространенным из которых является тип b.

Инфекции, вызванные гемофильной палочкой, распространяются воздушно-капельным путем (у маленьких детей возможен контактный путь передачи). Гемофильная инфекция относится к антропонозным (входными воротами для нее служит слизистая оболочка носоглотки). Помимо пневмонии, синуситов и отитов гемофильная палочка является также этиологическим фактором развития конъюнктивита, менингита, эпиглотита и ряда других заболеваний.

H. influenzae обладает высокой вирулентностью, обусловленной способностью патогена разрывать межклеточные соединения, вследствие чего бактерии легче проникнуть в кровеносное русло. Кроме того, у ряда форм присутствует полисахаридная капсула, позволяющая им избегать опсонизации и фагоцитоза со стороны иммунной системы. Бескапсульные нетипируемые формы *H. influenzae* (NTHi) способны формировать биопленку, которая также увеличивает резистентность бактерии к иммунной системе организма и традиционным антибиотикам, способствуя развитию хронического воспаления. Докладчик привел данные, подтверждающие преобладание инкапсулированных форм над NTHi (65,6 vs 34,4%) у детей с рецидивирующим бронхитом.

Наиболее распространенный среди грамположительных возбудителей ИДП *S. pneumoniae* содержится в мажке мокроты в виде короткоцепочечных пар, спор не образует, жгутиков не имеет, относится к факультативным анаэробам. На средах, содержащих кровь или сыворотку, а также в организме зараженного человека пневмококк образует капсулу. Она, собственно, и является основным фактором вирулентности бактерии, т. к. в ней находится антифагин, препятствующий фагоцитозу пневмококка лейкоцитами. Штаммы пневмококка без капсулы практически не вирулентны.

Патогенетически важное значение имеет также субстанция С пневмококка – тейхоевая кислота в его клеточной стенке, содержащая холин и способная специфически взаимодействовать с С-реактивным белком в организме человека. Вследствие этого взаимодействия происходит активация комплементарного каскада и высвобождаются медиаторы острой фазы воспаления. К токсинам пневмококка относят эндотоксин, гемотоксин, фибринолизин, лейкоцидин и гиалуронидазу.

Согласно результатам исследований зарубежных авторов (Nafstad P., Hagen J.A., Oie L. et al., 1999; Regev-Yochay G., Raz M., Dagan R. et al., 2004; Nunes S., Sa-Leao R., Carrico J. et al., 2005) в детской популяции наибольшее число бактерионосителей (в данном случае пневмококков) было выявлено в детских домах (51%), детских садах (49%) и младших классах школ (35%). Также значительное число случаев носительства было выявлено среди взрослых, проживающих с детьми (18-29%), старшекласников (25%) и детей к концу первого года жизни (15%).

При изучении данных 563 пациентов детского возраста профессор установил, что чаще всего пневмококк выделяли у детей, больных пневмонией (>40%), обструктивным (>20%) и рецидивирующим (>20%) бронхитом.

Затрагивая тему рациональной АБТ бактериальных осложнений респираторных вирусных инфекций, выступающий обратил внимание на то, что в случае эмпирического выбора антибиотика (часто у семейных врачей и участковых педиатров отсутствует возможность выявления патогенного микроорганизма, вызвавшего заболевание) следует отдать предпочтение препарату с широким спектром действия, то есть способным воздействовать одновременно на наиболее распространенные возбудители ИДП – *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*.

По данным Г.А. Леженко, наибольшая (стоцентная) чувствительность *H. influenzae*, выделенной у детей в г. Запорожье и Запорожской области, наблюдалась к цефуроксиму и левофлоксацину. Однако последний не рекомендован к применению в педиатрической практике. Чувствительность бактерии к макролидам составляла всего 53,3%. Это объясняется естественной резистентностью бактерий рода *Haemophilus* к этой группе антибиотиков, которая описана в исследовании, проведенном во Франции. В этой научной работе было выявлено, что низкий уровень активности макролидов, линкозамидов, стрептограмин и кетолидов объясняется наличием у бактерий рода *Haemophilus* фоновой активности механизмов эффлюкса, ферментной резистентности (продукция эстераз, фосфотрансфераз), способности к изменению мишеней (вследствие появления у бактерий гена erm, приводящего к специфическому метилированию рРНК). Исследователи пришли к выводу, что рекомендованные дозы макролидов in vivo являются недостаточными для обеспечения эрадикации бактерий рода *Haemophilus* (De L'antibiogramme a la prescription par Francols Jehl. Edition bioMerieux, 2007). Чувствительность же к цефалоспорином у рода *Haemophilus* остается высокой. По данным справочника Сэнфорда по противомикробной терапии (Гильберт Д.Н. и соавт., 2012), не было получено клинических штаммов *H. influenzae*, устойчивых к цефалоспорином III-IV поколений и карбапенемам.

При исследовании докладчиком профилей резистентности *S. pneumoniae*, выделенного у больных ИДП детей в г. Запорожье и Запорожской области, была обнаружена наибольшая (46%) резистентность к оксациллину, эритромицину и клиндамицину. В то время как наибольшая (стоцентная) чувствительность наблюдалась к цефуроксиму, ванкомицину и левофлоксацину. Кроме того, наибольшая активность в отношении возбудителей негоспитальных ИДП (стрептококка, гемофильной палочки и клебсиеллы) наблюдалась у цефалоспоринов II и III поколений. Таким образом, именно антибиотики этой группы рекомендованы докладчиком для лечения ИДП у детей.

В амбулаторной практике, по мнению профессора Г.А. Леженко, следует назначать пероральные формы АБП, а в условиях стационара необходим ступенчатый подход с переходом от парентеральных форм к пероральным при стабилизации процесса.

В качестве оптимального варианта антибиотика группы цефалоспоринов III поколения для применения у детей с ИДП профессор рекомендовал цефподоксима проксетил (Цефодокс®), устойчивый к действию большинства β-лактамаз бактерий. Эффективность цефподоксима проксетила объясняется еще и тем, что он является хорошо абсорбируемым при энтеральном пути введения эфиром цефподоксима, который в стенке тонкой кишки в результате дезацетилирования преобразуется в активный цефалоспорин III поколения – цефподоксим.

Бактерицидный эффект Цефодокса охватывает большой спектр грамположительной (включая штаммы, резистентные к пенициллинам) и грамотрицательной микрофлоры. По отношению к грамположительным микроорганизмам препарат наиболее эффективен к пневмококку, стрептококкам групп А (*S. pyogenes*), В (*S. agalactiae*), С, F и G, *S. mitis*, *S. sanguis*, *S. salivarius*, *Corynebacterium diphtheriae*. Что касается грамотрицательной микрофлоры, то в этой группе Цефодокс® высокоактивен в отношении *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella Spp.* (*K. pneumoniae*, *K. oxytoca*), *Proteus mirabilis*. По отношению к грамположительным и грамотрицательным анаэробам антибиотик наиболее активен к *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Propionibacterium spp.*

Как было установлено в результате многочисленных исследований Г.А. Леженко и соавт., Цефодокс® имеет высокий профиль безопасности. В рекомендуемых дозах препарат показал у детей хорошую переносимость и отсутствие побочных эффектов. Препарат принимают внутрь во время приема пищи 2 р/день в дозировке 10 мг/кг для детей от 5 мес до 2 лет. Детям с 12 лет и взрослым препарат назначают по 200-400 мг 1-2 р/сут. Длительность курса лечения в зависимости от тяжести заболевания определяют индивидуально.

В заключение докладчик отметил, что применение Цефодокса отвечает принципам рациональной (в т. ч. ступенчатой) АБТ. Таким образом, Цефодокс® является препаратом выбора для врачей первого звена при ведении пациентов детского возраста с бактериальными ИДП.



КАЛЕНДАРЬ СОБЫТИЙ

С 12 по 16 ноября в Новом Орлеане (США) проходил ежегодный конгресс Американской Ассоциации Сердца (American Heart Association – АНА). На конференции были представлены результаты исследования EUCLID (Hiatt W.R. et al.), которое показало, что тикагрелор (Brilinta/Брилинта) не имеет преимуществ перед клопидогрелем (Plavix/Плавикс) в лечении заболеваний периферических артерий (ЗПА). Целью исследования, в котором приняло участие около 11,5 тыс. больных в возрасте старше 50 лет, было оценить частоту возникновения сердечно-сосудистых событий и безопасность препарата у пациентов с симптоматическими ЗПА. В двойном слепом рандомизированном многоцентровом исследовании с параллельными группами оценивалась эффективность действия тикагрелора 90 мг 2 р/день в сравнении с клопидогрелем в дозировке 75 мг 1 р/день без использования дополнительных лекарственных средств для снижения показателя смертности по причине сердечно-сосудистых заболеваний, инфаркта миокарда (ИМ) и ишемического инсульта (ИИ) у пациентов с ЗПА. Было показано, что тикагрелор существенно не улучшал результаты терапии и не снижал риск кровотечений по сравнению с клопидогрелем. Частота достижения первичной конечной точки эффективности (комбинация сердечно-сосудистой смерти, ИМ и ИИ) составила 10,8% для группы тикагрелора и 10,6% – для группы клопидогреля (ОР 1,02). Частота достижения первичной конечной точки безопасности (выраженные кровотечения) в обеих группах составила 1,6% (р=0,49). Результаты исследования, которое финансировалось компанией AstraZeneca, были опубликованы в New England Journal of Medicine.

Официальный сайт АНА: <http://www.heart.org/HEARTORG/>

С 14 по 20 ноября проходила Всемирная неделя правильного использования антибиотиков (АБ), направленная на повышение осведомленности о проблеме устойчивости к АБ и пропаганду их правильного использования среди общественности, работников здравоохранения и политиков с целью предотвращения дальнейшего распространения этого явления. В мае 2015 г. на 68-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения был одобрен глобальный план действий для решения этой актуальной проблемы. Одна из ключевых целей плана – повышение информированности и понимания явления устойчивости к АБ с помощью эффективной коммуникации, образования и специальной подготовки. Лозунг кампании-2016 – «Антибиотики: используйте осторожно!».

НОВОСТИ ВОЗ

ВОЗ призывает к незамедлительным действиям по защите детей от цифрового маркетинга пищевых продуктов

Ученые и эксперты в сфере здравоохранения впервые предприняли комплексный анализ сложившейся в Европейском регионе ВОЗ тревожной ситуации в отношении ориентированного на детей цифрового маркетинга пищевых продуктов с высоким содержанием жира, соли и сахара. Результаты представлены в новом отчете Европейского регионального бюро ВОЗ «Контроль ориентированного на детей маркетинга пищевых продуктов в цифровом мире: перспективы для различных отраслей», который призывает лиц, формирующих политику, безотлагательно признать растущую проблему цифрового маркетинга, ориентированного на детей, и незамедлительно принять меры для его контроля.

Ввиду отсутствия во многих странах эффективных мер по контролю цифровых средств информации дети все чаще подвергаются навязчивому и специально адаптированному маркетингу, например, через социальные сети и рекламные игры.

Отсутствие механизмов для регулирования цифрового маркетинга ставит под угрозу усилия лиц, формирующих политику, призванные остановить эпидемию детского ожирения. «Свыше 60% детей, у которых до полового созревания формируется избыточная масса тела, останутся с избыточной массой тела и по достижении совершеннолетия, и в настоящее время избыточная масса тела или ожирение наблюдаются примерно у 25% детей школьного возраста в Европейском регионе. Такая картина не сулит ничего хорошего, поскольку известно, что избыточная масса тела и ожирение являются главными факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, рака и диабета, – считает д-р Gauden Galea, директор отдела неинфекционных заболеваний и укрепления здоровья на всех этапах жизни в ЕРБ ВОЗ. – Позволяя маркетологам и пищевой промышленности продвигать для детской аудитории продукты с высоким содержанием соли, жира и сахара через цифровые платформы, которые должным образом не регулируются законодательством, мы рискуем столкнуться с очень серьезными последствиями для здоровья и экономики».

Информация по адресу: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0017/322226/Tackling-food-marketing-children-digital-world-trans-disciplinary-perspectives-en.pdf?ua=1

Рекомендации ВОЗ по профилактике хирургических инфекций и возникновению микроорганизмов, устойчивых к противомикробным препаратам

При подготовке к хирургической операции пациенту всегда следует принимать ванну или душ, бритье не рекомендуется, а АБ в профилактических целях следует использовать только до и во время хирургического вмешательства, но не после него. Об этом говорится в новых рекомендациях ВОЗ, направленных на спасение жизней, сокращение расходов и прекращение распространения устойчивости к противомикробным препаратам.

Публикация «Глобальное руководство по профилактике хирургических инфекций» содержит перечень из 29 конкретных рекомендаций, сформулированных группой из 20 ведущих мировых экспертов на основе 26 исследований новейших фактических данных. Хирургические инфекции возникают в результате попадания бактерий в организм через надрезы, выполняемые в ходе хирургических операций. Каждый год в результате этих инфекций под угрозой оказываются жизни миллионов пациентов. Кроме того, они способствуют распространению резистентности к противомикробным препаратам. В странах с низким и средним уровнем доходов 11% пациентов хирургических отделений заражаются инфекционными заболеваниями в процессе хирургического вмешательства. В Африке до 20% женщин, которым делается кесарево сечение, получают раневую инфекцию, что ставит под угрозу их здоровье и способность ухаживать за ребенком.

При этом проблема хирургических инфекций свойственна не только наименее развитым странам. В США из-за этих инфекций пациенты проводят более 400 тыс. дополнительных дней в стационаре, что приводит к дополнительным затратам порядка 900 млн долларов в год.

Руководство содержит 13 рекомендаций относительно действий в предоперационный период и 16 рекомендаций по профилактике инфекций во время и после хирургического вмешательства. Также рекомендовано использовать АБ в качестве профилактического средства только до и во время хирургического вмешательства. Это одна из ключевых мер по борьбе с антибиотикорезистентностью. АБ не следует назначать после хирургического вмешательства, как это часто делается. Устойчивость к противомикробным препаратам подвергает риску достижения современной медицины. Без эффективных АБ для профилактики и лечения инфекций трансплантация органов, химиотерапия при раковых опухолях и такие виды хирургических операций, как кесарево сечение или замена шейки бедра, становятся намного опаснее. В результате увеличиваются продолжительность пребывания пациентов в стационаре, медицинские расходы и смертность.

Многие исследования показывают, что принятие ряда профилактических мер позволяет значительно сократить ущерб, который наносят хирургические инфекции. В связи с этим ВОЗ готовит руководство и методические материалы для помощи национальным и местным органам здравоохранения в практическом осуществлении рекомендаций.

Токсоплазмоз: нам нужно больше информации

Токсоплазмоз – болезнь, вызываемая простейшим паразитом *Toxoplasma gondii*, в Европейском регионе ВОЗ ею заболевают свыше 2 млн человек в год. Инфицирование может происходить трансплацентарным путем, при контактах с зараженной почвой или водой, при употреблении зараженной пищи или, в единичных случаях, при трансплантации крови или органов. Считается, что половина всех случаев заражения связана с употреблением зараженной пищи (ненадлежащим образом приготовленного мяса животных или немытых фруктов и овощей). Заражение может происходить при контакте с кошачьими фекалиями (следует учитывать, что кошки выделяют ооцисты в окружающую среду только в течение первых недель жизни).

По имеющимся оценкам, у 95% людей со здоровой иммунной системой клинические симптомы заражения токсоплазмозом не проявляются вообще или проявляются в виде легкого гриппоподобного состояния, которое быстро проходит. Именно поэтому многие люди даже не подозревают о том, что заражены. У людей с ослабленным иммунитетом токсоплазмоз может проявляться в виде более серьезных поражений глаз, мозга и других органов, например, воспаления глаз, которое способно привести к потере зрения.

При заражении во время беременности или непосредственно перед зачатием простейшие паразиты могут передаться плоду. Клинические признаки заболевания проявляются не у всех детей, инфицированных в утробе матери, но заражение может стать причиной выкидыша, рождения мертвого ребенка, врожденных патологических изменений мозга и частичной или полной потери зрения.

Определить, была ли беременная женщина когда-либо инфицирована токсоплазмозом, можно при помощи серологического исследования. Если женщина была заражена до беременности, риск передачи паразита плоду минимален. В противном случае ей угрожает риск заражения токсоплазмозом во время беременности с последующим инфицированием ребенка. Если исследование показывает, что беременная женщина была заражена недавно или в настоящее время, она может принять решение об исследовании плода через плацентарную кровь или околоплодные воды. Вместе с тем скрининг на предмет токсоплазмоза в большинстве стран Европейского региона не входит в число плановых процедур и не является обязательным. Соответствующие рекомендации основываются на анализе затрат и выгоды, с учетом распространенности и последствий болезни в конкретной стране и рисков, связанных со скринингом.

Для профилактики токсоплазмоза пищевого происхождения следует выполнять 5 принципов безопасного питания, сформулированных ВОЗ. Выполнение правил гигиены, включая мытье рук и использование чистой воды при производстве и приготовлении пищевых продуктов, имеет решающее значение. Беременным женщинам следует избегать употребления в пищу мяса без надлежащей тепловой обработки. Фрукты и овощи следует тщательно мыть в чистой воде.

Официальный сайт ВОЗ: www.who.int

НОВОСТИ FDA

FDA продолжает исследовать безопасность солитромицина

Солитромицин – новый представитель группы макролидных антибиотиков IV поколения, который предназначен в первую очередь для лечения тяжелой внебольничной пневмонии, вызванной *Mycoplasma pneumoniae*. Препарат был получен с помощью модификации химической формулы антибиотика телитромицина (Кетек/Кетек), который был одобрен Управлением по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (Food and Drug Administration – FDA) еще в 2004 г. Позже были зарегистрированы десятки серьезных осложнений со стороны печени и летальных случаев у пациентов, принимающих Кетек. Поэтому в большинстве стран препарат снят с производства.

Солитромицин выпускается американской биотехнологической компанией Ceptra в виде внутривенных инфузий и капсул для перорального применения. В двойном слепом контролируемом многоцентровом клиническом исследовании изучалась эффективность солитромицина у пациентов с пневмонией. Было установлено, что солитромицин так же эффективен, как и моксифлоксацин. Однако среди участников исследования, получавших солитромицин, значительно чаще наблюдалось повышение уровня ферментов печени, что может свидетельствовать о потенциальной гепатотоксичности нового препарата.

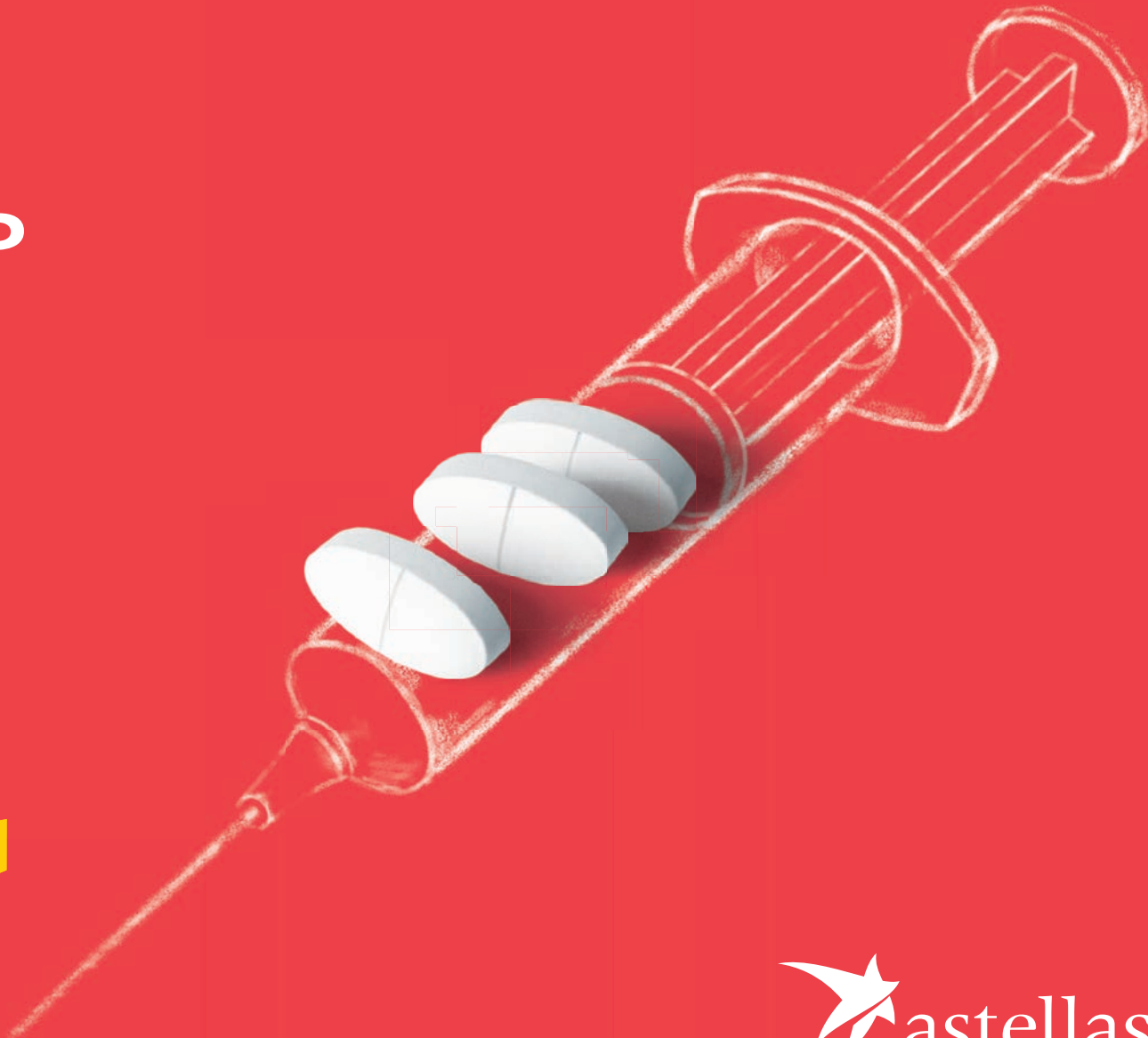
В исследовании повышение активности ферментов печени на фоне приема солитромицина было транзитным; не было зарегистрировано случаев развития желтухи или острого повреждения печени. Тем не менее FDA продолжает отслеживать случаи гепатотоксичности нового антибактериального препарата и просит работников здравоохранения сообщать о них в национальные регуляторные органы.

<http://www.medpagetoday.com/InfectiousDisease/Pneumonia/61226>

Подготовила **Ольга Татаренко**

Ін'єкційна ефективність в таблетках¹

при респіраторних
інфекціях



 **astellas**

Супракс[®] Солютаб[®]

цефіксим, 400 мг

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

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



UA/11912/01/01 від 15.12.2011

Коротка інформація про Супракс[®] Солютаб[®]

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

Література:

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

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

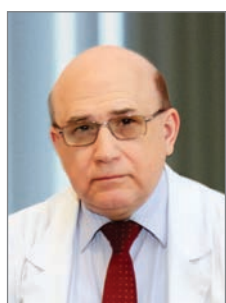
ТОВ «Астеллас Фарма»

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

Коррекция железодефицитных состояний как актуальное направление в лечении хронической сердечной недостаточности

По материалам VI научно-практической конференции Украинской ассоциации специалистов по сердечной недостаточности

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является заболеванием, ассоциированным с целым рядом осложнений и коморбидных состояний, среди которых о железодефиците, к сожалению, вспоминают не в первую очередь. Тем не менее данная проблема у пациентов с ХСН является актуальной в практике каждого врача-интерниста. Так, распространенность железодефицитных состояний среди пациентов с ХСН, по оценкам разных авторов, составляет от 10 до 50% и зависит от состава изучаемой популяции, тяжести ХСН и используемых критериев оценки степени анемии. Общеизвестно, что железодефицит ухудшает прогноз, осложняет течение кардиологических заболеваний и увеличивает смертность. Вместе с тем кардиологи и терапевты недостаточно информированы относительно патогенетических механизмов развития дефицита железа на фоне ХСН и современных подходов к его коррекции у данной категории пациентов.



Ответы на наиболее актуальные вопросы коморбидности железодефицитных состояний и ХСН были изложены в докладе **руководителя отдела сердечной недостаточности ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, модератора рабочей группы по сердечной недостаточности Ассоциации кардиологов Украины, доктора медицинских наук, профессора Леонида Георгиевича Воронкова.**

— К сожалению, многие практикующие врачи недостаточно ориентированы в механизмах обмена железа в организме, что иногда является причиной неточной трактовки результатов лабораторных анализов и последующего не вполне адекватного назначения лекарственных препаратов. В связи с этим хотелось бы напомнить о некоторых **ключевых звеньях метаболизма железа в организме**, представляющего собой крайне динамичный процесс.

Итак, сбалансированная ежедневная диета содержит около 12-18 мг железа, из которых всасывается лишь 1-2 мг. В ходе процесса всасывания в клетках слизистой оболочки тонкой кишки двухвалентное железо Fe^{2+} превращается в трехвалентное Fe^{3+} для того, чтобы быть включенным в состав трансферрина и в дальнейшем транспортироваться по всему организму. Трансферрин отвечает за транспортировку не только всосавшегося в кишечнике железа, но и железа, поступающего из разрушенных эритроцитов для повторного использования. Хранение железа в организме происходит преимущественно в виде ферритина, содержащегося практически во всех клетках организма с превалированием в предшественниках эритроцитов в красном костном мозге, макрофагах и ретикулоэндотелиальных клетках печени. Важно отметить, что в период насыщения организма железом (когда все молекулы трансферрина «заполнены»), уровень всасывания железа в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) снижается. Напротив, при сниженных запасах железа степень его абсорбции увеличивается настолько, что поглощение становится более активным, чем в условиях достаточных запасов.

Железодефицит остается наиболее частой причиной анемии в мире и является, к сожалению, нередким спутником ХСН. В целом железодефицит можно разделить на абсолютный (истинный)

и относительный (функциональный). Абсолютный дефицит железа при ХСН, как правило, сопряжен с гипохромной анемией и обусловлен недостаточным всасыванием железа (отек и утолщение стенок кишечника, ухудшение кровоснабжения органов ЖКТ, проявления анорексии) и/или микропотерями крови (прием ацетилсалициловой кислоты или антикоагулянтов). Относительный железодефицит заключается в нехватке железа для эритропоэза при наличии его достаточных запасов в организме. Такая форма дефицита может сопровождать ряд патологических состояний, среди которых онкозаболевания, хроническая почечная недостаточность, заболевания соединительной ткани и, конечно же, ХСН. При указанных состояниях в организме резко возрастает уровень провоспалительных цитокинов (IL-1, 6, 8; TNF), блокирующих транспорт железа, захваченного энтероцитами, а также высвобождение депонированного элемента из клеток ретикуло-эндотелиальной системы.

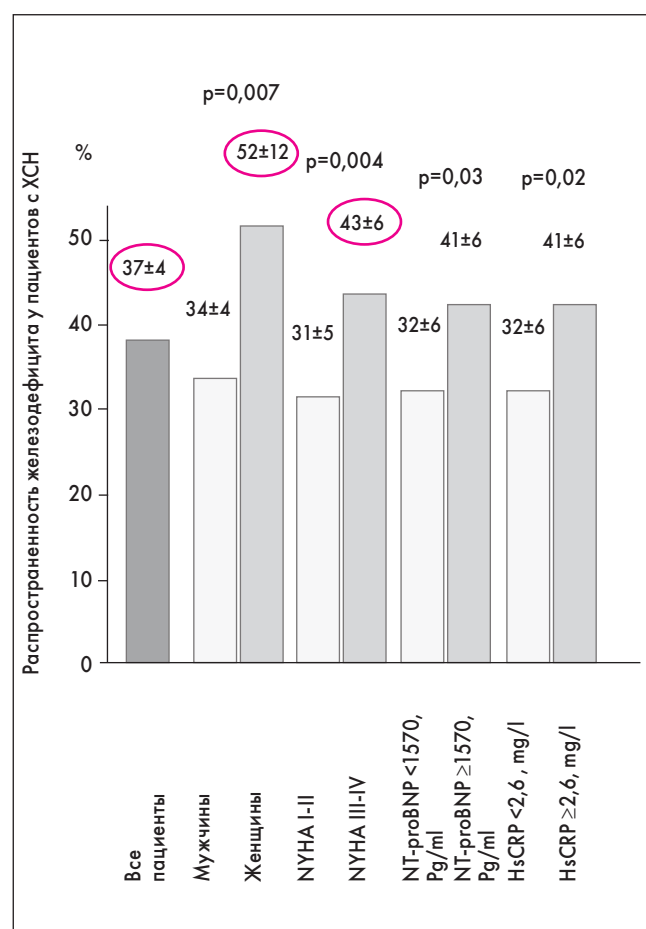


Рис. Железодефицит при ХСН: частота встречаемости

Высокая значимость железодефицита для пациентов с ХСН обусловлена в первую очередь его способностью ухудшать прогноз выживаемости и снижать качество жизни пациентов, что было продемонстрировано в достаточно большом количестве исследований последних лет. Так, в проспективном наблюдении 546 пациентов с ХСН на протяжении 3 лет (Jankowska E., 2010) группа пациентов с железодефицитом продемонстрировала значительно меньшую выживаемость по сравнению с пациентами с нормальным уровнем железа вне зависимости от наличия анемии, причем особую ценность этому исследованию придает тот факт, что пациенты без анемии в 32% случаев имели железодефицит. В исследовании J. Comin-Colet и соавт. (2013) с участием 552 пациентов была показана способность железодефицита снижать качество жизни пациентов. При этом у пациентов с ХСН на фоне дефицита железа отмечались более низкие показатели качества жизни (higher scores reflect worse HRQoL), оцененные с помощью опросника MLHFQ (Minnesota Living with Heart Failure questionnaire), чем у больных с нормальными показателями обмена железа.

Какие же показатели обмена железа у пациентов с ХСН можно считать нормальными? И как распознать железодефицит при ХСН? Согласно последним данным, **критериями абсолютного железодефицита должны служить:**

- ферритин в плазме:
 - мужчины – <30 мкг/л;
 - женщины – <20 мкг/л;
 - пациенты с ХСН – <100 мкг/л (Jankowska E., 2013).

Критерии относительного железодефицита:

- ферритин в плазме:
 - 100-300 мкг/л + насыщение трансферрина железом <20% (Okonko D. et al., 2008).

В настоящее время не существует специальных стандартов для лечения анемии или железодефицитных состояний при ХСН. Однако данные исследований, свидетельствующие о негативном влиянии дефицита железа на течение ХСН и общий прогноз, позволяют рекомендовать терапию препаратами железа в такой клинической ситуации. Перед клиницистом, разумеется, в первую очередь возникает вопрос: **каким препаратам железа стоит отдать предпочтение – пероральным или парентеральным?**

Привычнее, особенно в амбулаторной практике, выглядит использование средств для перорального приема. Такие препараты железа относительно удобны в применении, имеют невысокую стоимость, однако обладают рядом недостатков, среди которых: низкая всасываемость, биодоступность на уровне 10% и низкая скорость восполнения запасов железа. Так, у пациентов с ХСН ежедневная доза сульфата железа на уровне 100-200 мг/сут восполняет дефицит последнего за период от 100 до 200 дней (Mc Donagh T., Macdaugall I. C., 2015), что, безусловно, является достаточно продолжительным отрезком времени. Тем не менее пероральные препараты железа не утратили своей актуальности, особенно в лечении пациентов с начальными проявлениями железодефицита. Важно помнить, что при выборе оптимального лекарственного

средства предпочтение следует отдавать препаратам, содержащим железо в трехвалентной форме. Для препаратов двухвалентного железа характерны ряд негативных эффектов, среди которых наиболее значимыми являются развитие оксидативного стресса в клетках слизистой оболочки кишечника (как результат процесса трансформации железа в трехвалентное) с образованием участков воспаления, повреждением мембран и ДНК эритроцитов, последующим присоединением симптомов диспепсии. Кроме того, использование двухвалентного железа может быть ассоциировано с повышенным риском развития железистых опухолей, угнетением нормальной микрофлоры кишечника (Eiksen K. et al., 2005). Напротив, применение препаратов трехвалентного железа, содержащих современные полимальтозные комплексы (например, Мальтофер®) гарантирует отсутствие оксидативного стресса в эритроцитах и его последствий, обеспечивает контролируемое высвобождение железа, что делает такие лекарственные средства не только более безопасными, но и более эффективными.

Как уже отмечалось, пероральный прием препаратов железа обеспечивает достаточно медленное восполнение дефицита железа. При необходимости более быстрой коррекции железодефицита (существенное влияние на качество жизни, ХСН III-IV функционального класса (ФК) по NYHA (New York Heart Association) целесообразно рассмотреть назначение препаратов железа для парентерального применения. Внутривенные формы трехвалентного железа выпускаются в виде различных солей. Первыми препаратами на рынке были декстраны и глюконаты железа, однако безопасность этих средств сегодня поставлена под сомнение, ведь именно эти соединения стали причиной развития своеобразного врачебного страха перед использованием внутривенных форм препаратов железа.

Современным и, что немаловажно в сегодняшних условиях, имеющим обширную доказательную базу является препарат на основе карбоксимальтозы железа (Феринжект®). Этот препарат позволяет быстро восполнить дефицит железа, реже вызывает реакции гиперчувствительности, характерные для препаратов, содержащих декстран, и обеспечивает медленное высвобождение железа, что снижает риск токсических эффектов. После парентерального введения макромолекулярный комплекс Феринжекта захватывается ретикулоэндотелиальной системой и распадается на железо и карбоксимальтозу. Железо попадает в кровоток, где оно связывается с транспортным белком трансферрином и переносится к клеткам организма, где используется для синтеза гемоглобина, миоглобина или накапливается в виде ферритина. После введения карбоксимальтоза железа распределяется в костном мозге и депонируется в ретикулоэндотелиальной системе печени и селезенке (Danielson B. G., 2004).

Эффективность и безопасность препарата Феринжект были доказаны в ряде клинических исследований последних лет. Так, в 2010 г. были опубликованы результаты двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования FAIR-HF, в котором приняли участие 459 пациентов с ХСН II и III ФК по NYHA с дефицитом железа в сочетании с анемией или без нее (гемоглобин: 9,5-13,5 г/дл, ферритин <100 мкг/мл или <300 мкг/мл, при насыщении трансферрина <20%). По результатам 24-недельной терапии препаратом Феринжект у пациентов отмечалось достоверное улучшение функционального статуса, симптоматики, качества жизни (p<0,001). Исследование продемонстрировало хорошую переносимость и безопасность препарата.

В еще одном рандомизированном исследовании CONFIRM-HF (2014) приняли участие 304 пациента

с ХСН, повышением уровня натрийуретического пептида и дефицитом железа (ферритин <100 мкг/мл или 100-300 мкг/мл при насыщении трансферрина <20%). После рандомизации в дополнение к рекомендованной терапии ХСН в половине случаев применяли внутривенно препарат карбоксимальтозы железа, в другой половине – плацебо, контролируя результаты лечения в течение 52 нед. Препарат железа значительно (на 33±11 м; p=0,002) удлинял дистанцию 6-минутной ходьбы через 24 недели по сравнению с плацебо, улучшал класс ХСН по NYHA, качество жизни, уменьшал симптомы, снижал риск госпитализации по поводу ХСН на 61% (p=0,009). При этом частота нежелательных явлений в исследуемой и контрольной группах существенно не различалась.

В последнем исследовании Феринжект® применялся по такой схеме: 2×500 мг в/в болюсно (исходно и через 6 нед). При сохранении железодефицита – еще 500 мг на 12 нед. Таким образом, опасения относительно безопасности внутривенных форм препаратов железа далеко не всегда оправданы. Как видно на примере препарата Феринжект®, эффективное лечение железодефицита сопровождается высокой безопасностью и удобством применения (2-3 инъекции на курс терапии).

Безусловно, ряд вопросов, касающихся коррекции железодефицита у пациентов с ХСН, все еще требуют ответов. Однако доказанная способность современных препаратов железа улучшать переносимость физических нагрузок и качество жизни, а также снижать риск госпитализаций у пациентов с ХСН, конечно, заслуживает самого пристального внимания с соответствующим воплощением в практике терапии данного синдрома.

Подготовила Александра Меркулова

UA/XMP/0916/0184

ПОСТРЕЛИЗ

Менеджмент в здравоохранении: итоги международного форума

18-20 октября ВЦ «КиевЭкспоПлаза» принимал участников и гостей международного форума «Менеджмент в здравоохранении». В рамках мероприятия представители органов власти и бизнеса, руководители государственных и частных медицинских учреждений, главные врачи и их заместители, а также зарубежные эксперты обсудили актуальные вопросы и проблемы управления в данной сфере.

В ходе научно-практической конференции «Организация и управление в здравоохранении» дискутировались такие направления, как совершенствование практики оказания медицинской помощи населению, автономизация медицинских учреждений, внедрение новых экономических механизмов хозяйствования и финансирования, переход к страховой медицине, управление качеством, кадровая политика и др. В рамках Форума также состоялось открытое заседание Общественного совета при МЗ Украины, III семинар «Государственная медицина: реалии практики 2016», круглые столы «Подготовка руководящих кадров в системе здравоохранения на этапе ее реформирования» и «Медицинская платформа сотрудничества как составляющая реформы здравоохранения».

Участники VII практической конференции «Частная медицина: реалии практики» обменялись опытом, обсудили последние законодательные инициативы, взяли на вооружение продуктивные идеи для продвижения медицинских услуг. На семинаре «Требования и соблюдения лицензионных условий осуществления медицинской практики» специалисты обсудили соответствующие нормативно-правовые акты, получили консультации ведущих юристов.

Одно из главных событий Форума – научно-практическая конференция «IT MED: IT-решения для здравоохранения, существующие продукты и потребности медицинского бизнеса» – сосредоточилась на новинках и современных технологиях в IT-сфере, призванных оптимизировать работу и создать конкурентные преимущества.

Ключевым событием стала научно-практическая конференция «ДСТУ EN ISO 15189: 2015 – дорожная карта качества лабораторных исследований», организованная Всеукраинской ассоциацией клинической химии и лабораторной медицины. Кроме того, впервые Национальное агентство аккредитации Украины провело семинар «Аккредитация медицинских лабораторий в соответствии с требованиями стандарта ДСТУ EN ISO 15189: 2015».

Состоялись такие важные мероприятия, как общее собрание Всеукраинской ассоциации клинической химии и лабораторной медицины, съезд Украинского общества клинической лабораторной медицины, совместное заседание Совета экспертов НАМН Украины по лабораторной диагностике с учеными секретарями и заведующими научных и диагностических лабораторий институтов НАМН Украины. В программу также вошли 16 мастер-классов Украинской лабораторной школы и научно-практические мероприятия, организованные компаниями-участниками «Хема», «Вектор-Бест-Украина», «Укрбио», «ВСМ Украина» и др.



В рамках секции «Организация работы радиологической службы» состоялось Совещание областных в штатных специалистов МЗ Украины по специальностям «Рентгенология» и «Ультразвуковая диагностика». Помимо этого, проведены мастер-классы Всеукраинской школы ультразвуковой и функциональной диагностики, семинары «Правовые аспекты открытия и деятельности кабинетов УЗИ и функциональной



диагностики», «Организация и управление в фармацевции». «Школа главной медицинской сестры» касалась актуальных вопросов дезинфекции, стерилизации, инфузии, утилизации медицинских отходов, безопасных условий труда и др.

В рамках экспозиции Форума специалисты ознакомились с медицинской техникой, диагностическим, реабилитационным и физиотерапевтическим оборудованием, медицинской мебелью, инструментарием, расходными материалами, спецодеждой, фармацевтической продукцией лидеров рынка.

Международный форум «Менеджмент в здравоохранении» 2016 в цифрах и фактах:

45 конференций, семинаров, мастер-классов, тренингов
170 докладчиков
4028 специалистов-посетителей
125 компаний-участников экспозиции
2523 м² выставочной площади

Следующий форум «Менеджмент в здравоохранении» состоится 17-19 октября 2017 г.

Детальная информация: +380 (44) 206-10-16,
+380 (44) 206-10-99;
www.hcm.in.ua

Плейотропні ефекти β -блокаторів в терапії коморбидних состоянь

Одною из сложных задач в современной врачебной практике является лечение больных с коморбидной патологией. Количество сопутствующих заболеваний у взрослых пациентов может достигать 3-6, у лиц пожилого возраста данный показатель, как правило, еще выше. Среди обращающихся за медицинской помощью к врачу общей практики сочетанная патология диагностируется в 80% случаев.

Влияние заболеваний может быть синтропическим (взаимное воздействие патогенетически связанных болезней) и интерференционным (одна патология провоцирует возникновение другой). Проблема коморбидности наиболее актуальна в контексте сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), которые занимают лидирующие позиции в структуре заболеваемости, причин смерти и инвалидизации, – артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточности (ХСН), метаболического синдрома (МС). Несмотря на новые достижения в фармакотерапии ССЗ, результаты их лечения остаются неудовлетворительными, а клиническая симптоматика, возникшая вследствие синтропии, интерференции или побочного действия большого количества медикаментов, часто расценивается как проявление нового поражения, что приводит к дополнительному назначению лекарственных препаратов. Методы лечения пациентов с коморбидными состояниями недостаточно эффективны. Ключевыми причинами низкой терапевтической результативности, на наш взгляд, являются отсутствие целостного подхода к пациенту и недостаточное внимание к необходимости коррекции сопутствующей патологии (ее лечением занимается преимущественно врач другой специальности); кроме того, это значительно ухудшает комплаенс.

Одно из возможных решений в данной клинической ситуации – назначение многоцелевой монотерапии (т. е. применение лекарственных препаратов с широким спектром положительных свойств, позволяющих одновременно корректировать ряд нарушений). К средствам многоцелевой монофармакотерапии относят β -блокаторы (ББ), использование которых показано при различных кардиологических нарушениях. По данным Европейского кардиологического общества (2007), существует 2 противопоказания к назначению ББ: стойкая постоянная атриовентрикулярная блокада 2-3-й степени (кроме ее одиночных ночных эпизодов при длительности пауз менее 2 с) и бронхиальная астма (БА) с зафиксированными приступами, постоянной потребностью в β -агонистах и объемом форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) менее 50%.

Целью данной работы стало обоснование основ и особенностей применения ББ в условиях коморбидного течения ССЗ и поражений дыхательной, пищеварительной, урогенитальной, опорно-двигательной, эндокринной и центральной нервной систем (ЦНС).

ББ в лечении центральной сердечно-сосудистой и легочной коморбидности

Частота сочетания кардиальных и легочных нарушений точно не установлена, но предположительно является очень высокой. Такую патологическую комбинацию обнаруживают у 1/4 пациентов с ССЗ и почти у 80% больных с хронической патологией органов дыхания.

По другим данным, частота хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) среди лиц старшего возраста с ХСН достигает 66%. ХОЗЛ считается независимым фактором риска сердечно-сосудистой смертности, у таких пациентов высокая вероятность атеросклеротического поражения сосудов и миокарда, сердечной недостаточности и АГ. У 80% больных ХОЗЛ присутствуют АГ, ХСН, стенокардия, которые часто остаются недиагностированными. Из 15 тыс. пациентов, госпитализированных в терапевтические отделения г. Винницы, 10% имели комбинацию ХОЗЛ и ССЗ. Среди 238 человек с ХОЗЛ была констатирована значительная распространенность сопутствующей патологии (АГ выявлена у 60%, ХСН – у 19,7%, стенокардия – у 19%, нарушения ритма сердца / мерцательная

аритмия – у 14,9%, кардиосклероз – у 11,5%, инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе – у 6,1%, стентирование коронарных артерий в анамнезе – у 1,3%), которая прямо коррелировала с возрастом. Количество больных, страдающих ХОЗЛ и ИБС, постоянно растет.

ССЗ и респираторные поражения – пример синтропической коморбидности (наблюдается ухудшение течения каждой из патологий). Так, у больных АГ в условиях сопутствующего ХОЗЛ наблюдались меньшие конечно-диастолический размер левого желудочка (ЛЖ), ударный, минутный объемы, фракция выброса, высокое давление в легочной артерии. Суточный мониторинг артериального давления (АД) показал преобладание кривых типов non-dipper и night-reaker на фоне высокой частоты сердечных сокращений (ЧСС) и вариабельности АД, сопровождающееся повышением агрегации тромбоцитов и ухудшением реологических свойств крови. При ХОЗЛ чаще встречались ИМ нижней локализации, кардиогенный шок и пароксизмы фибрилляции предсердий. Сочетание ХОЗЛ с ИБС проявлялось увеличением количества диагностически значимых нарушений сердечного ритма с 17 до 58%.

Анализ исследований ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities Study) и CHS (the Cardiovascular Health Study) продемонстрировал, что частота и интенсивность нарушений функции легких прямо пропорциональны количеству и выраженности сопутствующих ССЗ и сахарного диабета (СД). Статистическая обработка с учетом возраста, пола, расы, статуса курения, индекса массы тела (ИМТ) показала, что пациенты с ХОЗЛ III-IV стадий очень часто имеют ССЗ (относительный риск (ОР) 1,7), прежде всего АГ (ОР 1,6) и СД (ОР 1,6). Также описано, что пиковая скорость выдоха относится к независимым предикторам кардиоваскулярного риска у больных ХОЗЛ, перенесших ИМ. Другие клинические испытания доказали роль хронической легочной патологии в формировании АГ, которая рассматривается как симптоматическая пульмоногенная (Мухарьямов М.Н., 1973). Однако в большинстве случаев причинно-следственные связи не получили подтверждения.

К общим механизмам ССЗ и легочных нарушений можно отнести активацию синтеза эндотелием цитокинов и молекул адгезии, стимуляцию воспаления, гипоксию, ацидоз и оксидантный стресс, эндотелиальную дисфункцию. В числе причин частой ассоциации ХОЗЛ и ССЗ – курение, прием медикаментозных препаратов, которые повышают симпатическую активность ЦНС. ОФВ₁, снижение которого является основным критерием бронхиальной обструкции, оказался важным фактором прогнозирования кардиоваскулярной смертности. В 2010 г. было завершено проспективное исследование с участием 4434 мужчин 40-59 лет, у которых в течение 20 лет регистрировались фатальные и нефатальные кардиоваскулярные события, СД и функция внешнего дыхания. Установлено, что коронарные события и развитие СД 2 типа прямо коррелировали с показателями форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и ОФВ₁. При их снижении ОР коронарных событий составил 1,48 и 1,81 соответственно. Уменьшение ФЖЕЛ и ОФВ₁ ассоциировалось со степенью выраженности системного воспаления. Авторы отмечают, что как рестриктивные, так и обструктивные изменения внешнего дыхания связаны с возникновением СД 2 типа и коронарными событиями, однако роль обструктивных нарушений более значима в отношении вероятности указанных осложнений.

На наш взгляд, применение ББ у больных с сопутствующими респираторными расстройствами является

недостаточным, учитывая информацию о противопоказаниях ББ при наличии БА и ХОЗЛ. Действительно, по данным Европейского кардиологического общества, БА является абсолютным противопоказанием к назначению ББ, однако это относится только к БА с зафиксированными приступами, постоянной потребностью в β -агонистах или с ОФВ₁ менее 50%. ХОЗЛ считается относительным противопоказанием.

Существуют данные, свидетельствующие о необходимости применения ББ у больных пульмонологического профиля. Результаты исследования The Cooperative Cardiovascular Project (США, 1998) с участием 201 752 пациентов показали, что риск смерти у больных ХОЗЛ и БА, перенесших ИМ, без терапии ББ составил 27,8 и 19,7% соответственно, а на фоне их применения – 16,8 vs 11,9% (т. е. ББ существенно уменьшили вероятность летального исхода). Американские исследователи, сравнив результаты обследования 166 пациентов с ХОЗЛ, принимавших ББ, и 246 участников, которые их не получали, обнаружили, что на фоне использования ББ частота обострений была меньшей, в большинстве случаев они протекали легко (причем это не зависело от селективности назначаемых средств). Пошаговая логистическая регрессия подтвердила, что применение ББ в комплексе с другими профилактическими мерами предупреждало возникновение обострения. Исследование, выполненное в Нидерландах и включившее 2230 пациентов с ХОЗЛ (2010), показало более высокий уровень выживаемости у больных, принимавших ББ. Были выявлены и другие преимущества кардиоселективных ББ, в частности способность улучшать показатель ОФВ₁ и ответ на первую дозу β -агониста. Анализ канадских исследователей свидетельствует об уменьшении уровня смертности от всех причин среди пациентов с ХОЗЛ, применявших ББ. Любопытно, что ББ обеспечивали улучшение прогноза даже при отсутствии ССЗ (посредством оптимизации рецепторного ответа вследствие блокады рецепторов, не чувствительных к β_2 -агонистам, и индукции выхода на поверхность чувствительных рецепторов). К другим механизмам положительного влияния ББ относят снижение выраженности воспалительного ответа в легких и угнетение секреции слизи, улучшение толерантности к физической нагрузке путем сокращения ЧСС, уменьшение легочной гипертензии.

Говоря о сердечно-сосудистой и пульмонологической коморбидности, следует обратить внимание еще на один важный момент. Мы присоединяемся к мнению шведских исследователей (Olofsson M., Edelfro D., Voman K., 2006) о недостаточной диагностике ХСН у пациентов с респираторными поражениями и считаем, что дифференциальная диагностика ХСН и хронической дыхательной недостаточности является одним из наиболее сложных вопросов внутренней медицины, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста, когда вероятность обоих типов недостаточности возрастает.

Собственный практический опыт свидетельствует, что у больных пожилого возраста часто наблюдается гипердиагностика бронхообструктивных состояний (особенно БА) в случаях, когда основные симптомы обусловлены поражением сердца, прежде всего ХСН, преимущественно по левожелудочковому типу. Наше пилотное исследование с участием контингента с обострениями БА или ХОЗЛ показало, что у подавляющего большинства наблюдаются кашель и частые приступы удушья ночью (часто пациенты спят на высоких подушках), а также АГ, которую они не считают болезнью и, соответственно, не корректируют АД. У пациентов с ХСН одышка возникает вследствие



Е.М. Радченко

гіпертензії в системі легочних судів в відповідь на підвищення тиску в лівому передсерді, що є наслідком порушення функції ЛЖ і зменшення його податливості – діастолічної дисфункції (ДД). Доказано, що на початкових стадіях розвитку ХСН частіше має місце ДД, ніж систолічна дисфункція ЛЖ. Іменно ДД є першим функціональним ознакою гіпертензивного серця, особливо у осіб старшого віку. Тому поява БА у представників цієї вікової категорії завжди вимагає виключення діагнозу ХСН (ДД). Особливу гостроту проблема диференціації набуває у жінок, у яких описані особливості ХСН, – перевага ДД при незмінній або незначально зменшеній скоротливій здатності міокарда ЛЖ. Причиною ХСН у таких пацієнтів в основному виступає АГ. Ще одна категорія пацієнтів, для яких проблема диференціації бронхообструктивного синдрому і ДД має особливе значення, – хворі на МС. Комбінація МС з синдромом обструктивного апноє сна (СОАС) також є доказом патогенетичних зв'язків патології серцево-судинної і респіраторної систем. Гіпердіагностика ХОЗЛ і БА у кардіологічних пацієнтів обумовлена звуженням бронхіального просвіта внаслідок затримки рідини.

Такі висновки розділяють і інші дослідники. Описано, що у 42% хворих ХОЗЛ діагностується клініко-гемодинамічний варіант ХСН, який характеризується ДД ЛЖ за типом порушеного послаблення, що проявляється інверсією співвідношення Е/А (с 1,33 до 1,10), подовженням часу ізовольметричного послаблення (від 85 до 95 мс) і часу затримки раннього діастолічного наповнення (від 157 до 200 мс). Незалежним предвісником ДД ЛЖ за даними багаторічного аналізу є легочна гіпертензія. Стан внутрішньої гемодинаміки при ХОЗЛ пов'язаний зі ступенем дихальної недостатності: виявлені кореляції між ступенем дихальної недостатності і співвідношенням Е/А ($r=-0,3$), часом ізовольметричного послаблення ($r=0,4$), кінцево-діастолічним розміром лівого ($r=0,5$) і правого ($r=0,4$) шлуночків. Собствені дослідження показали, що у хворих похилого віку, що лікуються по поводу обструктивної БА і ХОЗЛ, в 82% випадків виявляється АГ, в клініці домінують ознаки, які можна вважати проявом не обструктивної патології легких, а ХСН: одышка, сухий изнурительный кашель и даже отеки на ногах. При этом основная терапия, которую получают такие пациенты, – бронхолитическая, негативно влияющая на сердечно-сосудистую систему.

Для лечения пациентов с бронхообструктивными состояниями используют преимущественно селективные β_2 -адреномиметики, однако избирательность их влияния существенно уменьшается с увеличением дозы. Учитывая, что в стационар попадают пациенты с тяжелыми обострениями, дозы адреномиметиков в основном являются высокими. Кроме того, следует помнить, что β_2 -рецепторы находятся также на кардиомиоцитах и эндотелии сосудов, а в ЛЖ и правом предсердии их количество составляет 1/4 всех β -рецепторов. Адреномиметики повышают АД, усугубляют ишемию миокарда, увеличивают ЧСС, вызывают тахикардию. На таком фоне коррекция АД практически не происходит, хотя врачи редко ставят такую задачу.

Несмотря на то что основные лечебные подходы к пациентам с сердечной и дихательной недостаточностью являются противоположными, на начальном этапе бронхолитической терапии состояние пациентов в обоих случаях улучшается, что укрепляет врача в ошибочном мнении и ассоциируется с сокращением продолжительности жизни больного с ХСН. Самочувствие пациента улучшается не только субъективно, но и объективно, поскольку вследствие некоторого увеличения просвета бронхов уменьшается выраженность одышки, сухих свистящих хрипов. Однако довольно быстро наступает ухудшение, поскольку вызванная медикаментами тахикардия (часто вместе с АГ или с потерей ответа на предыдущее гипотензивное лечение) приводит к манифестации уже систолічної дисфункції. Особого внимания у хворих з бронхообструктивним синдромом вимагає оцінка стану серцево-судинної системи з проведенням функціональних і структурних тестів, ретельної діагностики всіх можливих ССЗ і особливо виключення прихованої ХСН (ДД), з ретельним увагою до пацієнтів старшого віку, жінок і осіб з МС. В плані лікування не слід відкидати БА, які в обов'язковому порядку повинні застосовуватися при

наличии показаний и отсутствии абсолютных противопоказаний.

Имеются данные о безопасности селективных БА в отношении бронхообструкции, в частности атенолола, талинолола, бисопролола, небиволола, метопролола. Так, высокоселективный бисопролол фумарат у больных ИБС существенно уменьшал количество коронарных событий, гипертрофию ЛЖ, уровень АД, повышал выживаемость пациентов с ХСН. Есть предположение, что подобным образом бисопролол может уменьшать гипертрофию правого желудочка и уменьшать давление в легочной артерии. Бисопролол не влиял на бронхиальную проходимость: она не ухудшалась после применения как 10, так и 20 мг. В рандомизированном исследовании, выполненном учеными из Германии и Швеции, применение бисопролола сопровождалось уменьшением не только ЧСС, но и ОФВ₁. По результатам другого исследования, бисопролол (10 мг/сут) ухудшал динамическую гиперинфляцию во время физической нагрузки, но не в покое, что нельзя четко интерпретировать. Применение небиволола с дополнительным эффектом стимуляции эндотелия к продукции вазоактивного оксида азота сопровождалось тенденцией к увеличению жизненной емкости легких, что обусловлено улучшением сократительной функции ЛЖ. Считается, что влияние небиволола на бронхолегочную систему обусловлено прямым стимулирующим эффектом, который не характерен для других представителей этой группы. БА достаточно хорошо комбинируются со стандартным бронхолитическим лечением, даже с β_2 -агонистами.

Эффективность БА при ДД на первый взгляд может показаться парадоксальной, поскольку уменьшение симпатической регуляции сопровождается ухудшением активной релаксации миокарда. Однако их основные положительные моменты связаны с уменьшением ЧСС и гипертрофии ЛЖ, нормализацией АД, улучшением диастолічного наповнення серця. Есть данные, что БА повышают диастолічний резерв серця (резерв переднагрузки) вследствие повышения сократительной способности предсердий, что более ярко проявляется при пробах с нагрузкой. Дополнительным показанием для назначения БА при ССЗ выступает доминирование симпатической активности, ассоциирующееся с тахикардией и экстрасистолией. Еще один аргумент в пользу БА – наличие у больных ХОЗЛ увеличения продолжительности электрической систолы желудочков, что является предпосылкой к возникновению аритмий. Особенно значимым этот эффект был в условиях выраженной гипоксии. Удлинение интервала QT является непосредственным кардиологическим показанием для назначения БА. Аритмии часто осложняют БА и ХОЗЛ: они диагностируются у 60–80% больных. Метопролол и небиволол продемонстрировали хорошую эффективность в нормализации вариабельности сердечного ритма у 79 больных ХОЗЛ без нарушения скоростных и объемных показателей функции внешнего дыхания.

В условиях сочетания ССЗ и бронхообструкции дозы БА следует титровать так же, как в условиях ХСН: до той дозы, которая обеспечивает улучшение клинического течения.

БА для лечения сердечно-сосудистой и гастроэнтерологической коморбидности

Многочисленные исследования подтверждают частоту сочетания ССЗ и расстройств со стороны пищеварительной системы. У 62,3% пациентов с АГ выявлены сопутствующие поражения кишечника (59%), печени и желчевыводящих путей (43%), поджелудочной железы (28%), желудка и двенадцатиперстной кишки (40%). По другим данным, такие сочетания более часты – у 86% больных АГ диагностированы панкреатит (50%) и желчнокаменная болезнь (36%). По результатам наших исследований, частота такой коморбидности возрастает на фоне ожирения, при котором у 81,7% пациентов с АГ выявлены изменения желчного пузыря.

Важно проявлять осторожность при сочетании ССЗ с поражением печени, поскольку этот орган задействован в большинстве метаболических реакций (в т. ч. и трансформации лекарств). По нашим данным, стеатоз печени диагностируется у 88% больных с АГ и избыточной массой тела / ожирением и у 75% пациентов с ИБС и нарушением гомеостаза глюкозы. Не вызывает сомнений, что клиническая картина ССЗ на фоне стеатоза печени характеризуется рядом особенностей. Потребность в применении БА на фоне поражений печени довольно высокая. При этом прежде

всего следует учитывать основной путь элиминации БА, обусловленный растворимостью препарата в липидах (липофильность). БА с липофильными свойствами (небиволол, метопролол, карведилол, неселективные пропранолол и тимолол) в основном метаболизируются в печени, для них характерны значительные колебания пиковой концентрации в крови и меньшая биодоступность; при этом перечисленным средствам присущи более мощное кардиопротекторное влияние и способность предупреждать внезапную сердечную смерть. Водорастворимые БА (атенолол, бетаксолол, надолол, соталол) медленно всасываются и выделяются преимущественно почками в неизменном виде, имеют стабильную концентрацию в крови и более длительное время полувыведения. Жиро- и водорастворимые свойства сочетают бисопролол, пиндолол, целипролол.

Кроме того, назначая БА, следует учитывать, что печень осуществляет метаболизм всех препаратов, которые применяет пациент. Установлено, что концентрация атенолола или метопролола в плазме повышается при одновременном применении со средствами, которые взаимодействуют с P450 (амиодарон, хинидин, антидепрессанты), с риском передозировки БА. В то же время на бисопролол эти препараты не влияют. Индукторы цитохрома P450 (рифампицин) усиливают метаболизм всех БА, ослабляя их действие. Поэтому в условиях любого поражения печени (даже с минимальным изменением ее функции) и одновременного применения средств, в метаболизме которых принимает участие цитохром P450, препаратами выбора должны быть водорастворимые БА и средства с промежуточной растворимостью (бетаксолол, бисопролол и др.). Этим БА также следует отдавать предпочтение при лечении пациентов, принимающих большое количество медикаментов, с целью уменьшения нагрузки на печень.

Дополнительным показанием к применению БА является портальная гипертензия. Хотя применение неселективных БА для уменьшения портального давления у пациентов с циррозом печени началось с 1981 г., а эффективность указанной стратегии подтверждена 9 контролируемых исследованиями и 3 метаанализами, этот вопрос до сих пор является предметом дискуссий. Для уменьшения портальной гипертензии и профилактики кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода предложено применять неселективный БА пропранолол в максимально переносимых дозах пожизненно.

Изучалась также эффективность надолола и тимолола (неселективные, без мембраностабилизирующей и внутренней симпатомиметической активности, не растворяются в липидах, на рынке Украины не представлены). До сих пор не установлено, насколько должно быть снижено портальное давление, хотя показано, что кровотечение не возникает при падении градиента портокавального давления менее 12 мм рт. ст. Портокавальный градиент значительно возрастает при применении алкоголя и ухудшении функции печени. Доказано, что доза пропранолола, уменьшающая ЧСС на 25% через 12 ч, снижает портальное давление на 30%, хотя такое соотношение является непостоянным.

В среднем БА уменьшают риск кровотечений на 45%, хотя есть пациенты, не отвечающие на терапию БА вследствие уменьшения плотности β -рецепторов. Кроме того, следует учитывать, что пропранолол имеет выраженный эффект первого прохождения через печень, что может вызвать непредсказуемые реакции при его применении на фоне печеночной дисфункции.

По другим данным, применение неселективного БА тимолола у 213 пациентов не обеспечило предупреждения кровотечений из вен пищевода, поэтому этот эффект был назван «невыполненным обещанием», а уменьшение портокавального градиента объясняется авторами отказом от алкоголя во время исследования. Однако более убедительным представляется мнение других ученых, которые связывают отсутствие эффекта БА с выявленным полиморфизмом гена: лучший эффект выявлен у лиц с гаплотипом Gly16-Glu/Gln27.

Точка в этом вопросе еще не поставлена, поскольку в 2010 г. выяснилось, что у пациентов с циррозом печени и асцитом, получавших БА с целью профилактики кровотечений из вен пищевода, количество эпизодов спонтанных бактериальных перитонитов было ниже. Ожидается, что причиной подобного явления удастся установить в дальнейших исследованиях.

Продолжение следует.





Синергія сил



КО-АМЛЕССА®

таблетки периндоприл\індапамід\амлодіпін

Ко-Амлесса, таблетки, Состав: діючі речовини: периндоприлу терт-бутиламін, індапамід, амлодіпін; Фармакотерапевтична група. Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), інші комбінації. Периндоприл, індапамід та амлодіпін. Код АТХ С09В Х01. Клінічні характеристики. Показання. Ко-Амлесса показана для лікування артеріальної гіпертензії пацієнтам, яким необхідне лікування периндоприлом, індапамідом та амлодіпіном у дозах, наведених у фіксованій комбінації. Побічні реакції. Найбільш частими побічними реакціями, які спостерігалися під час застосування периндоприлу, індапаміду та амлодіпіну окремо, є: запаморочення, головний біль, парестезія, вертиго, сонливість, порушення зору, дзвін у вухах, пальпітація, приливи, артеріальна гіпотензія (та пов'язані з нею симптоми), кашель, задишка, розлади з боку шлунково-кишкового тракту (біль у животі, запор, діарея, спотворення смаку (дисгевзія), диспепсія, нудота, блювання), свербіж, шкірні висипання, макулопапульозні висипання, судими м'язів, астенія, набряк щиколоток, набряк та втома. Під час лікування периндоприлом, індапамідом або амлодіпіном спостерігалися нижчезазначені побічні реакції, які за частотою розподілені таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($> 1/1000$, $< 1/100$); рідко ($> 1/10000$, $< 1/1000$); дуже рідко ($< 1/10000$); частота невідома (не можна визначити за наявною інформацією). З боку кровоносної та лімфатичної систем. Агранулоцитоз: периндоприл та індапамід – дуже рідко; апластична анемія: індапамід – дуже рідко; панцитопенія: периндоприл – дуже рідко; зниження рівня гемоглобіну та гематокриту: периндоприл – нечасто; лейкопенія: периндоприл, індапамід, амлодіпін – дуже рідко; нейтропенія: периндоприл – дуже рідко; тромбоцитопенія: периндоприл, індапамід, амлодіпін – дуже рідко; еозинфілія: периндоприл – нечасто. З боку імунної системи. Алергічні реакції: амлодіпін – дуже рідко. З боку метаболізму та обміну речовин. Гіперкаліємія, яка зникає після відміни препарату: периндоприл – нечасто; гіпергілікемія: амлодіпін – дуже рідко; гіперкальціємія: індапамід – дуже рідко; гіпогілікемія: периндоприл – нечасто; зниження рівня калію з гіпокаліємією, зокрема серйозною, у пацієнтів високого ризику: індапамід – частота невідома; гіонатріємія: периндоприл – нечасто, індапамід – частота невідома. З боку психіки. Сплутаність свідомості: периндоприл – дуже рідко, амлодіпін – рідко; безсоння: амлодіпін – нечасто; зміни настрою (включаючи тривогу): амлодіпін – нечасто; порушення настрою: периндоприл – нечасто; депресія: амлодіпін – нечасто; порушення сну: периндоприл – нечасто. З боку нервової системи. Запаморочення: периндоприл та амлодіпін – часто; головний біль: периндоприл та амлодіпін – часто, індапамід – рідко; парестезія: периндоприл – часто, індапамід – рідко; вертиго: периндоприл – часто, індапамід – рідко; сплутаність свідомості: периндоприл – дуже рідко; гіпертонія: амлодіпін – дуже рідко; периферична нейропатія: амлодіпін – дуже рідко; гіпестезія: амлодіпін – нечасто; спотворення смаку (дисгевзія): периндоприл – часто, амлодіпін – нечасто; тремор: амлодіпін – нечасто; неперитомність: периндоприл – нечасто, індапамід – частота невідома, амлодіпін – нечасто; сонливість: периндоприл – нечасто, амлодіпін – часто. З боку органів зору. Порушення зору: периндоприл – часто, амлодіпін – нечасто; двоїння: амлодіпін – нечасто. З боку органів слуху та лабіринту вуха. Дзвін у вухах: периндоприл – часто, амлодіпін – нечасто. З боку серця. Стенокардія: периндоприл та амлодіпін – дуже рідко; пальпітація: периндоприл – нечасто, амлодіпін – часто; пароксизмальна шлуночкова тахікардія типу «пірует» (torsade de pointes), яка може бути летальною: індапамід – частота невідома; тахікардія: периндоприл – нечасто. З боку судинної системи. Приливи: амлодіпін – часто; гіпотензія (та пов'язані з нею симптоми): периндоприл – часто, індапамід – дуже рідко, амлодіпін – нечасто; інсульт може виникати внаслідок надмірного зниження артеріального тиску у пацієнтів високого ризику: периндоприл – дуже рідко; васкуліт: периндоприл – нечасто, амлодіпін – дуже рідко. З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння. Кашель: периндоприл – часто, амлодіпін – дуже рідко; задишка: периндоприл – часто, амлодіпін – нечасто; бронхоспазм: периндоприл – нечасто; еозинофільна пневмонія: периндоприл – дуже рідко; риніт: периндоприл – дуже рідко, амлодіпін – нечасто. З боку травної системи. Біль у абдомінальній ділянці живота: периндоприл та амлодіпін – часто; запор: периндоприл – часто, індапамід – рідко, амлодіпін – нечасто; діарея: периндоприл – часто, амлодіпін – нечасто; диспепсія: периндоприл – часто, амлодіпін – нечасто; нудота: периндоприл та амлодіпін – часто, індапамід – рідко; блювання: периндоприл – часто, індапамід та амлодіпін – нечасто; сухість у роті: периндоприл та амлодіпін – нечасто, індапамід – рідко; зміна ритму дефекації: амлодіпін – нечасто; гіперплазія ясен: амлодіпін – дуже рідко; панкреатит: периндоприл, індапамід та амлодіпін – дуже рідко; гастрит: амлодіпін – дуже рідко. З боку гепатобіліарної системи. Гепатит: периндоприл та амлодіпін – дуже рідко, індапамід – частота невідома; жовтяниця: амлодіпін – дуже рідко; порушення функції печінки: індапамід – дуже рідко; за наявності печінкової недостатності можливе виникнення печінкової енцефалопатії: індапамід – частота невідома. З боку шкіри та підшкірної тканини. Набряк Квінке: амлодіпін – дуже рідко; свербіж: периндоприл – часто, амлодіпін – нечасто; висип: периндоприл – часто, амлодіпін – нечасто; макулопапульозні висипання: індапамід – часто; кропив'янка: периндоприл – нечасто, індапамід та амлодіпін – дуже рідко; ангіоневротичний набряк: периндоприл – нечасто, індапамід та амлодіпін – дуже рідко; реакції гіперчутливості, переважно дерматологічні, у пацієнтів, які мають схильність до алергічних та астматичних реакцій: індапамід – нечасто; алопеція: амлодіпін – нечасто; пурпура: індапамід та амлодіпін – нечасто; знебарвлення шкіри: периндоприл та амлодіпін – нечасто; гіпергідроз: периндоприл та амлодіпін – нечасто; екзантема: амлодіпін – нечасто; мультиформна еритема: периндоприл та амлодіпін – дуже рідко; синдром Стивенса – Джонсона: індапамід та амлодіпін – дуже рідко; експлозивний дерматит: амлодіпін – дуже рідко; токсичний епідермальний некроліз: індапамід – дуже рідко; реакції фотосенсибілізації: периндоприл – нечасто, індапамід – частота невідома, амлодіпін – дуже рідко; можливе посилення прояву наявного гострого системного червоного вовчка: індапамід – частота невідома; пемфігоїд: периндоприл – нечасто. З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини. Судоми у м'язях: периндоприл – часто, амлодіпін – нечасто; набряк щиколоток: амлодіпін – часто; артралгія: периндоприл – нечасто, амлодіпін – нечасто; міалгія: периндоприл – нечасто, амлодіпін – нечасто; біль у спині: амлодіпін – нечасто. З боку нирок та системи сечовиділення. Порушення сечовивідання, ніктурія, часте сечовипускання: амлодіпін – нечасто; гостра ниркова недостатність: периндоприл – дуже рідко; ниркова недостатність: периндоприл – нечасто, індапамід – дуже рідко. З боку репродуктивної системи та молочних залоз. Еректильна дисфункція: периндоприл та амлодіпін – нечасто; гінекомастія: амлодіпін – нечасто. Загальні розлади. Астенія: периндоприл – часто, амлодіпін – нечасто; підвищена втомлюваність: індапамід – рідко, амлодіпін – часто; набряки: амлодіпін – часто; біль у грудній клітці: периндоприл – нечасто, амлодіпін – нечасто; біль: амлодіпін – нечасто; нездужання: периндоприл – нечасто, амлодіпін – нечасто; периферичні набряки: периндоприл – нечасто; гіпертермія: периндоприл – нечасто. Дослідження. Збільшення/зменшення маси тіла: амлодіпін – нечасто; підвищення рівня білірубину у крові: периндоприл – рідко; підвищення рівня печінкових ферментів: периндоприл – рідко, індапамід – частота невідома, амлодіпін – дуже рідко; підвищення рівня креатиніну в крові: периндоприл – нечасто; підвищення рівня сечовини в крові: периндоприл – нечасто; подовження інтервалу QT на електрокардіограмі: індапамід – частота невідома; підвищення рівня глюкози в крові: індапамід – частота невідома; підвищення рівня сечової кислоти в крові: індапамід – частота невідома. Ушкодження, отруєння та ускладнення прийому. Падіння: периндоприл – нечасто. Повідомлення про підозрювані побічні реакції. Повідомляти про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу важливо. Це дасть змогу продовжувати моніторинг співвідношення користь/ризик. Медичним працівникам було надано прохання про повідомлення підозрюваних побічних реакцій через національну систему повідомлень.

www.krka.ua



М. Отлянская, М. Бошев, Македония

Комбинированная терапия артериальной гипертензии

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из самых распространенных хронических заболеваний – этой патологией страдает 35-40% населения Земли. В 2000 г. в мире насчитывалось около 972 млн человек с АГ; по прогнозам, в 2025 г. этот показатель вырастет до 1560 млн. Существует линейная связь между повышенным артериальным давлением (АД) и риском сердечно-сосудистых событий. Повышенное АД является мощным фактором риска ишемической болезни сердца (ИБС), сердечной недостаточности (СН), болезни периферических артерий и болезни почек и вносит значительный вклад в глобальную смертность. Снижение систолического и диастолического АД (САД/ДАД) на 12/4-5 мм рт. ст. уменьшает риск инсульта на 35-40%, инфаркта миокарда (ИМ) на 20-25%, СН на 50%, а снижение среднего офисного САД всего на 2 мм рт. ст. – риск смерти от инсульта и ИБС на 10 и 7% соответственно.

Целью антигипертензивной терапии является не только снижение повышенного АД, но и профилактика повреждения органов-мишеней, а также снижение АГ-ассоциированной заболеваемости и смертности в кратко- и долгосрочной перспективе (рис. 1).

Согласно руководству по ведению АГ Европейского общества гипертензии (ESC, 2013) основные классы антигипертензивных препаратов (АГП) – диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы кальциевых каналов (БКК), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) и β-блокаторы – не различаются существенно по своей способности снижать АД, однако проявляют значительные различия в отношении защиты от основных сердечно-сосудистых событий – ИМ и инсульта.

Несмотря на наличие нескольких классов АГП, контроль АД у большинства пациентов с АГ остается субоптимальным: только у 20-30% больных удается снизить АД <140/90 мм рт. ст. Одной из значимых причин плохого контроля АД является низкая приверженность к лечению, которая, в свою очередь, зачастую обусловлена необходимостью приема нескольких препаратов.

При АГ I степени лечение можно начинать с одного АГП. Однако у подавляющего большинства пациентов эффективный контроль АД достигается только при назначении не менее двух препаратов. Рекомендованными приоритетными комбинациями являются: ИАПФ + диуретик, БРА + диуретик, ИАПФ + БКК, БКК + диуретик и БКК + БРА.

Для достижения целевых цифр АД назначение ≥2 АГП требовалось 90% пациентов в исследовании LIFE, 63% – в исследовании ALLHAT и 78% – в исследовании ASCOT. Пациентам с СД для контроля АД требуется в среднем 3,2 АГП.

По сравнению с монотерапией комбинированная антигипертензивная терапия обладает рядом преимуществ, таких как более быстрое достижение целевых цифр АД; более высокая эффективность; большее количество пациентов с контролем АД; лучшие исходы; меньшая частота побочных эффектов; улучшенный потенциал защиты органов-мишеней, а также простота и удобство лечения, что улучшает комплаенс.

Комбинации ≥2 АГП должны обладать комбинированным и синергическим действием компонентов и возможностью применения 1 раз в сутки. Низкодозовая комбинированная терапия может иметь больше сердечно-сосудистых преимуществ, чем титрование одного препарата до более высоких доз, и ассоциируется с более низкой частотой побочных эффектов. Назначение комбинации двух АГП уже на старте лечения рекомендуется пациентам с исходно высоким АД и/или высоким сердечно-сосудистым риском. При этом фиксированные комбинации двух АГП в одной таблетке позволяют значительно улучшить комплаенс и, соответственно, исходы лечения.

Фиксированная комбинация ИАПФ и БКК может рассматриваться как препарат первого выбора для

лечения АГ. Одним из наиболее изученных ИАПФ является периндоприл. По сравнению с другими препаратами класса он обладает важными преимуществами: длительный антигипертензивный эффект (24-часовой контроль АД), замедление прогрессирования атеросклероза, уменьшение эндотелиальной дисфункции, антитромботические и противовоспалительные эффекты. В исследовании EUROPA периндоприл снижал риск первичной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный ИМ, остановка сердца) на 20%, риск фатального и нефатального ИМ – на 24%.

Среди антагонистов кальция наибольший спектр показаний имеет амлодипин – дигидропиридиновый БКК с продолжительным антигипертензивным действием и дополнительными благоприятными свойствами (антиатеросклеротический, антиоксидантный эффекты и др.). Таким образом, фиксированная комбинация периндоприла и амлодипина при однократном суточном назначении обеспечивает 24-часовой контроль АД и улучшает приверженность пациентов к лечению. Кроме того, за счет комплементарных механизмов действия значительно снижаются частота и выраженность такого побочного эффекта амлодипина, как периферические отеки.

Согласно результатам исследования ASCOT-BPLA у пациентов с АГ и распространенными факторами

риска (СД, метаболический синдром, курение, заболевание периферических сосудов) комбинация периндоприла и амлодипина по сравнению с традиционной комбинацией β-блокатора и тиазидного диуретика снижает общую смертность на 11%, сердечно-сосудистую смертность – на 24%, риск инсульта – на 23%, впервые выявленного СД – на 31%, ухудшения почечной функции – на 15% и риск всех коронарных конечных точек – на 13%.

Еще одной комбинацией, эффективной на разных этапах сердечно-сосудистого континуума (рис. 2), является комбинация периндоприла и тиазидоподобного диуретика индапамида.

В исследовании PROGRESS периндоприл в сочетании с индапамидом снижал риск развития повторного инсульта на 28% у больных с цереброваскулярными заболеваниями как на фоне АГ, так и без нее. Кроме того, наблюдалось снижение риска развития всех сердечно-сосудистых осложнений на 26% и фатального ИМ на 38%. В масштабном исследовании ADVANCE в результате снижения уровня АД на фоне лечения комбинацией периндоприла и индапамида риск развития серьезных макро- и микрососудистых событий (первичная конечная точка) снизился на 9%. У пациентов с СД 2 типа – участников ADVANCE комбинация периндоприл + индапамид снизила общую смертность на 14%, риск смерти от сердечно-сосудистых причин – на 18%, развития коронарных осложнений – на 14% и осложнений со стороны почек – на 21%.

Фиксированная комбинация периндоприла, амлодипина и индапамида изучалась в условиях повседневной клинической практики в исследовании PIANIST. Уже после 4 мес терапии этой комбинацией наблюдалось значительное снижение САД/ДАД – в среднем на 28,3±13,5/13,9±9,4 мм рт. ст.; среднее достигнутое АД составило 132,2±80,0±6,6 мм рт. ст. Выраженный АД-снижающий эффект достигался независимо от предыдущего антигипертензивного лечения и коллечивается ранее принимаемых АГП.

В исследовании PAINT было включено 6088 пациентов с неадекватно контролируемой АГ на фоне предшествующей антигипертензивной терапии. После 4 мес лечения периндоприлом/амлодипином/индапамидом наблюдалось значительное снижение АД; большинство пациентов достигли целевых уровней САД/ДАД. Кроме того, лечение тройной комбинацией сопровождалось положительными изменениями метаболических параметров: снижением общего холестерина, холестерина ЛПНП, триглицеридов и глюкозы крови. Серьезные побочные реакции не регистрировались.

На сегодняшний день повышение приверженности к терапии – один из действенных путей улучшения контроля АГ. Применение фиксированной комбинации трех АГП с различными сочетаниями дозировок компонентов (периндоприл + амлодипин + индапамид) позволяет оптимизировать терапию и улучшить комплаенс пациентов, находящихся в группе высокого и очень высокого риска. Тройная комбинация АГП зарегистрирована в Украине под торговым названием Ко-Амлесса. В долгосрочном плане назначение препарата Ко-Амлесса позволит значительно снизить уровень заболеваемости и смертности.

Список литературы находится в редакции.

Otljanska M., Boshev M. Combination Therapy in Antihypertensive Treatment. J Cardiol Curr Res 2016, 5(1): 00150.

Перевел с англ. Алексей Терещенко

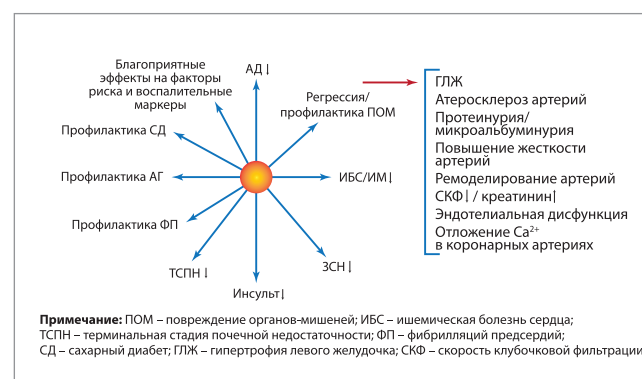


Рис. 1. Цели антигипертензивной терапии

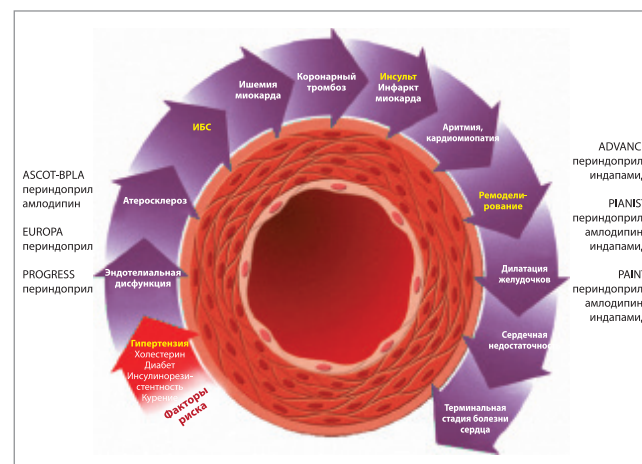


Рис. 2. Кардиоваскулярный континуум

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

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

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

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

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

Всесвітній день діабету-2016: що досягнуто і що слід зробити?

З 1991 р. за ініціативи Міжнародної діабетичної федерації (IDF) та Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) щороку 14 листопада, в день народження Фредеріка Бантінга, одного з першовідкривачів інсуліну, відзначається Всесвітній день діабету. У 1997 р. до заходів з нагоди цієї події долучилася й Україна.

З 2007 р. Всесвітній день діабету проводиться під егідою ООН: у Європарламенті, Єврокомісії й інших інституціях вимірюють рівень глюкози крові, організовують інформаційні та освітні акції. Нещодавно за спільної ініціативи Комітету ВР з питань охорони здоров'я та Міжнародної діабетичної асоціації України в українському парламенті відбулися заходи, приурочені до події. Цього року формулювання основної тематики – Eyes on Diabetes («Усі погляди на діабет») з акцентом на поширення інформації про важливість регулярних оглядів у лікаря для вчасного виявлення цукрового діабету (ЦД) та уникнення ускладнень.

«У Всесвітній день діабету я розпочала роботу в парламенті з аналізу крові, – розповіла народний депутат, заступник голови Комітету ВР з питань охорони здоров'я Ірина Володимирівна Сисоєнко. – Вважаю, що



мотивувати населення відповідально ставитися до власного здоров'я ми повинні не розмовами, а власним прикладом. До того ж (і це стосується не лише діабету) регулярне обстеження дозволяє вчасно виявити хворобу і призначити адекватну корекцію, відчутно зменшити витрати на лікування. Найближчим часом у багатьох містах і містечках Київської області відбудеться скринінг ЦД. Наприклад, сьогодні користатися послугами медичних фахівців із безкоштовного визначення рівня глюкози зможуть мешканці Борисполя, на 16 листопада заплановано фахові консультації у Яготині та Миронівці, 18 листопада медики працюватимуть у Василькові та Броварах, 19-го – в Обухові, 20-го – у Фастові, 25-го – у місті Українка, 26 та 27 листопада лікарі консультуватимуть населення Переяслава-Хмельницького».

! За даними ВООЗ, на ЦД хворіє близько 3% населення планети, кожен 5-й пацієнт із «солодкою патологією» – дитячого віку. За прогнозами експертів, до 2030 р. кількість осіб із зазначеним порушенням перевищить 552 млн. Двадцятого грудня 2006 р. ООН прийняла спеціальну резолюцію A/RES/61/225, що класифікує ЦД як неінфекційну епідемію.

Станом на 1 січня 2016 р. загальна кількість хворих на ЦД в Україні дорівнювала 1 млн 223 тис. 607 осіб (приблизно 3% популяції), серед них майже 8,5 тис. – діти (дані Центру медичної статистики МОЗ).

Порядок та умови забезпечення хворих на ЦД лікарськими засобами та виробами медичного призначення регулюються розпорядженням Кабінету Міністрів України «Деякі питання забезпечення

хворих на цукровий діабет препаратами інсуліну» від 05.03.2009 р. № 247-р та наказом МОЗ України від 23.03.2011 р. № 160 «Про забезпечення хворих на цукровий діабет лікарськими засобами та виробами медичного призначення». Порядок ведення реєстру пацієнтів із ЦД затверджено наказом МОЗ України від 28.05.2009 р. № 365.

У 2009 р. розроблено та впроваджено протоколи надання медичної допомоги за спеціальністю «Ендокринологія», що базуються на рекомендаціях Американської діабетичної асоціації (ADA), IDF, настановах, які застосовуються в провідних клініках світу, а також відповідають принципам доказової медицини. У 2013 р. затверджено оновлені протоколи лікування ЦД 2 типу.

Основними проблемами у сфері боротьби з ЦД в Україні на сьогодні вважають:

- безвідповідальне ставлення пацієнтів до власного здоров'я та до ведення здорового способу життя й низьку поінформованість хворих щодо аспектів проблеми;
- відсутність налагодженої системи реімбурсації вартості препаратів інсуліну, цукрознижувальних агентів, засобів самоконтролю;
- недосконалість організації роботи Шкіл самоконтролю ЦД унаслідок відсутності затвердженої програми навчання та нормативних актів щодо штатного розпису;
- дефіцит фінансування діагностичних процедур, зокрема оцінки рівня мікроальбумінурії (раннього маркера діабетичного ураження нирок);
- неможливість проведення генетичної діагностики ЦД з моногенним типом успадкування в дітей.

20 грудня 2006 р. Генеральна Асамблея ООН затвердила Резолюцію про ЦД, відповідно до якої витрати, пов'язані з наданням медичної допомоги хворим, оцінюються у $\geq 2-3\%$ загальних витраток на охорону здоров'я. Близько 10% коштів витрачається на закупівлю препаратів для хворих на ЦД, 10% – на профілактичні заходи, 80% – на лікування ускладнень. Як свідчать дані IDF, вартість лікування пацієнта навіть з одним хронічним ускладненням варіює від 6 до 18 тис. доларів США на рік, що обумовлює вкрай важливу роль своєчасної діагностики та корекції порушень обміну глюкози.

В Україні пацієнти з ЦД 1 типу забезпечуються препаратами інсуліну та гіпоглікемічними засобами за рахунок держави (діти, вагітні й особи, які мають непереносимість інсуліну вітчизняного виробництва, отримують імпортні препарати). З 2007 р. закупівлі препаратів інсуліну та цукрознижувальних засобів здійснюються за кошти місцевих бюджетів. Передбачений у 2016 р. обсяг цільових коштів (медичної субвенції) для регіонів на лікування пацієнтів із ЦД / нецукровим діабетом – 639 млн грн – дозволив на 100% забезпечити потреби в інсуліні та гіпоглікемічних засобах. Водночас ситуація щодо закупівлі тест-смужок до глюкометрів для дітей віком до 18 років і вагітних, хворих на ЦД (здійснюється централізовано МОЗ за кошти державного бюджету, у 2016 р. – 19,7 млн грн), набагато гірша: відповідний показник становить лише 30%.

Проектом Державного бюджету України на 2017 рік МОЗ передбачено видатки у сумі 500,0 млн грн як субвенцію з державного бюджету місцевим бюджетам на реімбурсацію вартості лікарських засобів для терапії окремих патологій (за припущенням в.о. міністра Уляни Супрун, до переліку захворювань увійдуть кардіоваскулярні порушення, бронхіальна астма, ЦД 2 типу).

! Передбачається вдосконалення існуючої системи гарантованого забезпечення життєво необхідними препаратами інсуліну хворих на ЦД через впровадження рецептурно-компенсаторної системи з отриманням ліків за пільговими рецептами та відшкодуванням (реімбурсацією) витрачених коштів відповідним аптечним установам із державним контролем цін.

З метою його реалізації МОЗ України затверджено Положення про реєстр пацієнтів, які потребують інсулінотерапії (наказ МОЗ України від 23.12.2015 р. № 890) та Положення про реєстр референтних цін (цін відшкодування) на препарати інсуліну та порядок внесення до нього змін (наказ МОЗ України від 13.04.2016 р. № 359).

Також слід забезпечити:

- функціонування електронного державного реєстру хворих на ЦД;

- розблокування тендеру для закупівлі тест-смужок для визначення рівня глюкози для дітей і вагітних;

- удосконалення моделі розрахунку референтної ціни препаратів інсуліну для повного чи часткового відшкодування їхньої вартості (фахівці зазначають, що на етапі доопрацювання вказаної моделі можна запровадити рецептурну систему відпуску інсуліну, за якою досить успішно працюють вже 5 областей);

- збільшення бюджетного фінансування для проведення тестування на вміст глікозильованого гемоглобіну;

- доступність для немовлят і дітей раннього віку найсучаснішого методу лікування – помпової інсулінотерапії (на сьогодні частота її використання серед пацієнтів дитячого віку – лише 7,3%);

- вдосконалення первинної та вторинної профілактики ЦД.

Реєстрація лікарських засобів за новою процедурою пришвидшиться

16 листопада ДП «Державний експертний центр МОЗ України» (далі – ДЕЦ) презентував зміни в процедурі реєстрації, перереєстрації та внесення змін у реєстраційні документи лікарських засобів. Завдяки цьому тривалість процедури значно скоротиться. На думку експертів, опція подачі електронної заяви заявником дозволить мінімізувати вплив людського фактора. Також анонсовано зменшення числа комісій (планується ліквідація технічно-експертної комісії) та оптимізацію графіку засідань (Наукова експертна рада та Науково-технічна рада виноситимуть рішення двічі на місяць та щотижня відповідно).

Активно впроваджуються заходи, сфокусовані на підвищенні прозорості діяльності установи в усіх сегментах: відкрито реєстр запланованих клінічних досліджень, на офіційному сайті ДЕЦ оприлюднено фінансову звітність. Протягом наступного року буде надано доступ до інформації щодо поданих заяв, етапів реєстрації, звітів експертів, які обґрунтовують прийняте рішення (дозвіл/відмова), результатів клінічних випробувань, проведених у вітчизняних медичних центрах. Варто зазначити, що в поточному році в Україні виконано 250 клінічних досліджень – 196 міжнародних і 54 національних.

«Завдання, які я ставлю перед собою та командою ДЕЦ на наступний рік, стосуються двох напрямів: забезпечення відкритості й прозорості роботи, а також покращення якості та вчасності надання послуг з реєстрації, перереєстрації та внесення змін у реєстраційні документи. Слід усвідомлювати, що реєстрація ліків – не бар'єр, а гарантія доступу до якісних, ефективних і безпечних засобів. Спільними зусиллями ми намагаємося зробити процес якомога прозорішим, зручнішим та зрозумілішим для заявників і пацієнтів», – зазначила директор ДЕЦ Тетяна Михайлівна Думенко.

Очікується, що постійне навчання, підвищення персональної відповідальності та рівня заробітної плати співробітників сприятиме покращенню якості послуг. Окрім того, у 2017 р. планується уніфікація відповідно до ISO 9001/2015. Задля уникнення ризиків, пов'язаних з конфліктом інтересів та корупцією, усі представники ДЕЦ заповнюватимуть електронні декларації.

«Забезпечення доступу пацієнтів до сучасних і якісних ліків – один з пріоритетів реформи вітчизняної системи охорони здоров'я, і саме оптимізація діяльності ДЕЦ є чи не найважливішим кроком на цьому шляху. Сподіваюся, вже наступного року вдасться досягти істотних змін на краще, перевагами яких зможуть скористатися як постачальники ліків, так і пацієнти», – наголосив заступник міністра охорони здоров'я України Роман Романович Ілик.

ДОВІДКА «ЗУ»

Станом на 17 листопада в Україні зареєстровано 12 710 ЛЗ, з яких українського виробництва – 3853, іноземних – 8857. У процесі розгляду знаходиться 4,5 тис. заявок на реєстрацію, перереєстрацію та внесення змін до реєстраційних документів. Оновлення даних відбувається щоденно.

Підготувала **Ольга Радучик**



Найз: фармакокінетическіе інновації в протівовоспалительній терапії

Сьогодні тільки в рідких випадках лікування болі обходиться без застосування нестероїдних протівовоспалительних препаратів (НПВП). Ежедневно около 30 млн человек во всем мире принимают, а в странах Европейского союза до 84% врачей общей практики назначают НПВП. Тот факт, что многие из этих препаратов можно приобрести без рецепта, и сегодня, в XXI веке, ставит их на одно из лидирующих мест в медикаментозной терапии различных заболеваний, протекающих с симптомами воспаления и боли.

Очевидно, что проблема рационального применения НПВП не может не волновать врачей и производителей. Подтверждением этому стал VIII Национальный съезд Украины «Фармация XXI века: тенденции и перспективы», состоявшийся 13-16 сентября в Харькове на базе Национального фармацевтического университета. Это широкомасштабное профессиональное мероприятие объединило 1506 участников и делегатов из 24 регионов Украины и 17 стран мира. Научно-дискуссионные дни включили 10 научных симпозиумов, 2 сателлитных симпозиума, 2 круглых стола, а также лекции, мастер-классы, воркшопы и семинары-тренинги. В ходе съезда был поднят ряд актуальных вопросов фармацевтической отрасли — от достижений до проблем интеграции в европейское пространство. Одним из спонсоров съезда выступила фармацевтическая компания Dr. Reddy's Laboratories Ltd — один из лидеров по производству НПВП. В частности, широко известный препарат Найз® был представлен на стенде компании, который запомнился участникам нестандартным подходом к презентации выпускаемых компанией продуктов. На стенде был продемонстрирован 3D-эффект Найза, обеспечивающий быстрое растворение таблетки. Пристальный интерес к работе стенда компании и высокая активность со стороны участников съезда показали, что инновационные технологии сегодня — это не только требование времени, но и ключ к успеху и востребованности фармацевтического продукта.



Іменно ролі фармакокінетических інновацій в виробництві НПВП був посвящен доклад заведуючої курсом клінічної фармакології та фармакотерапії кафедри загальної та клінічної фармації ГУ «Дніпропетровська медична академія Міністерства здоров'я України», кандидата медичних наук Ніни Володимирівни Хом'як.

— Реалії такі, що проблема контролю болю остається по-прежнему нерешеною. За останні 10 років, наприклад, не було досягнуто суттєвого прогреса в цьому відношенні. Это ярко иллюстрирует Национальная база данных Германии, согласно которой количество больных, систематически испытывающих боль интенсивностью 7-10 баллов по визуально-аналоговой шкале, за последнее десятилетие достоверно не снизилось. Рынок предлагает большое количество НПВП с разной химической структурой. Однако для практикующего врача решающее значение при выборе НПВП, как правило, имеет его селективность, хорошая переносимость, способность купировать болевой синдром различной локализации и интенсивности, а также индивидуальная чувствительность больных к тому или иному препарату.

Аналгезирующий эффект нимесулида реализуется на периферическом и центральном уровне.

Комплексное воздействие на разных уровнях позволяет нимесулиду оказывать **быстрый и мощный анальгезирующий эффект. Быстрое обезболивание, достигаемое при помощи эффективного препарата, — это расширение рамок двигательного режима, уменьшение риска хронизации боли и профилактика повреждений центральной нервной системы.**

Быстрое наступление эффекта и высокая биодоступность — вот основные фармакокінетическіе



задачи при производстве НПВП. Одним из современных способов достижения быстрого эффекта лекарственного препарата является усовершенствование фармакокінетическіе за счет улучшения растворимости таблетки. Ярким представителем современного НПВП из группы селективных ингибиторов ЦОГ-2 является нимесулид, представленный в Украине и в мире препаратом с многолетней репутацией Найз® («Др. Редди'с Лаботорис Лтд»).

Унікально швидкий ефект Найза об'яснюється тим, що в склад основних таблеток в формі супердезінтегранта входить синергічна комбінація крохмала і натрія крохмал гліколята. Крохмал створює високу трьохмерну мікропористість, завдяки чому рідина швидше проникає в таблетку, а натрія крохмал гліколят має найбільшу набухаючу здатність і найвищим впитыванием води серед основних сучасних дезінтегрантів. Іменно це сприяє трьохмерному розширенню таблетки і досягненню фармакокінетическіе 3D-ефекта. Синергія при використанні крохмала і крохмал гліколята (то єсть набухання дезінтегранта в комбінації з крохмалом) сприяє швидкому розпаду таблетки.

Безпечність застосування нимесулида була доведена Венським міжнародним консенсусом 2014 г., де підтвердились сприятливі властивості нимесулида як анальгетика і низький ризик ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту (ЖКТ) порівняно з іншими НПВП. Нимесулідом було пролічено около 280 млн боліх, сумарна ж частота небезпечних гепатотоксическіе реакцій при його застосуванні складала 1 випадок на 1 млн курсів терапії. Таким образом, при оцінці співвідношення «польза/ризик» нимесулида баланс зсувається в бік користі на фоні застосування.

Нимесуліди в саше

Одной из лекарственных форм нимесулида является саше. Важное преимущество такой формы выпуска — быстрое растворение. Однако существуют и недостатки. Для некоторых групп пациентов опасность представляет наличие примесей в препарате: лимонная кислота и апельсиновая добавка могут вызвать аллергию, а наличие сахарозы может быть небезопасным для пациентов с сахарным диабетом. Определенное неудобство некоторым пациентам доставляет необходимость каждый раз растворять препарат в емкости с водой. Кроме того, порошковые формы нимесулида могут быть потенциально опасны в отношении развития осложнений со стороны ЖКТ. И наконец, то, что приходится переплачивать за индивидуальную упаковку каждой дозы, обуславливает более высокую стоимость лечения.



Нимесуліди в формі гелю

Местное применение нимесулида (в форме геля) лишено недостатков порошков, поскольку не представляет опасности для пищеварительного тракта. Однако низкая биодоступность таких гелей, необходимость систематически наносить их на кожу и выраженный запах существенно ограничивают применение этой лекарственной формы.

Нимесуліди в формі таблеток

Обычные нимесулиды в таблетках хотя и отличаются удобством применения, однако растворяются достаточно медленно, что, безусловно, не может не сказываться на слизистой оболочке пищеварительного тракта.

В отличие от обычных таблеток Найз® — это уникальный таблетированный нимесулид, в короткие сроки купирующий боль за счет более быстрого растворения. Использование в препарате особой формообразующей основы обуславливает 3D-эффект набухания и растворения таблетки. Таким образом, Найз® занимает отдельное место среди нимесулидов. Он лишен недостатков таблеток и саше и при этом обладает главными достоинствами обеих форм — удобством и быстрой растворимостью, благодаря чему оказывает щадящее действие на слизистую оболочку пищеварительного тракта.

Інноваційна технологія виробництва робить Найз® препаратом вибору серед нимесулідів. Завдяки безупречній міжнародній репутації около 100 млн человек в мире ежегодно отдають перевагу саме цьому препарату.

Підготувала **Александра Меркулова**

НАЙЗ®
НИМЕСУЛІД 100 МГ
ДЛЯ ЛІКУВАННЯ БОЛІ ТА ДІЇ НА ЗАПАЛЕННЯ

СЕРЕД БРЕНДОВАНИХ НИМЕСУЛІДІВ В СВІТІ

БІЛЬШ НІЖ
100 000 000
ПАЦІЄНТІВ В УСЬОМУ СВІТІ ЩОРОКУ

Величезний успіх для препаратів лікування болі

МІСЦЕВІСТЬ УПРАВЛІННЯ БОЛЕМ
Dr.Reddy's

М.Н. Кочуева, д.м.н., профессор, Г.И. Кочуев, к.м.н., Харьковская медицинская академия последипломного образования, Н.Н. Кириченко, к.м.н., В.Г. Псарева, к.м.н., Сумской государственный университет

Фиксированные комбинации антигипертензивных средств — путь к достижению целевого артериального давления

Артериальная гипертензия (АГ), без преувеличения, наиболее распространенное хроническое неинфекционное заболевание, от которого страдает около 25% мировой популяции. Артериальная гипертензия служит провоцирующим фактором в 80-90% случаев развития острых форм ишемической болезни сердца (ИБС), 70-75% случаев инсульта и занимает лидирующие позиции в структуре смертности вследствие кардиоваскулярных катастроф. Поэтому неудивительно, что эффективный контроль артериального давления (АД) стоит в первом ряду медико-социальных проблем в странах, где АГ остается основным фактором риска кардиоваскулярных осложнений (КВО) [1, 2].

В Западной Европе (Великобритании, Франции, Германии) контроля АД достигают у 70% пациентов. В Украине у того же количества больных достичь контроля АД не удается [3]. Снижение АД до целевого уровня имеет важное значение в улучшении прогноза по КВО [4-6]. Наличие прямой корреляции между степенью снижения АД и эффективностью профилактики осложнений АГ ставит перед врачом задачу снизить систолическое и диастолическое артериальное давление (САД и ДАД) до целевых цифр.

Сегодня большинство больных АГ достигают контроля уровня АД только в условиях комбинированной терапии, поскольку основной современной стратегией ведения пациентов с АГ является именно комбинированная антигипертензивная терапия (АГТ). В Украине особенно велика необходимость в подобной терапии, обусловленная широким распространением сочетанной патологии, затрудняющей достижение антигипертензивного эффекта. Так, в структуре распространенности

заболеваний среди взрослой когорты больных Украины удельный вес болезней системы кровообращения составляет 50,5%, ИБС — 39,4%, цереброваскулярных болезней — 13,6%. Приблизительно 25% украинского населения имеет избыточную массу тела. Таким образом, большинство больных АГ имеют сопутствующие заболевания, такие как ИБС, сахарный диабет (СД) 2 типа, цереброваскулярные болезни, ожирение, что требует назначения эффективной антигипертензивной комбинации ≥ 2 препаратов. Фиксированные комбинации АГП имеют ряд преимуществ: простота и удобство приема, эффективность и безопасность, уменьшение риска использования нерациональных комбинаций, более высокий комплаенс (однократный прием 2-3 препаратов в одной таблетке более удобен и прост для больного). Рекомендованные фиксированные комбинации антигипертензивных средств составлены с учетом доказательств способности их компонентов потенцировать действия друг друга, оказывать влияние на разные звенья

патогенеза АГ, тормозить контррегуляторные механизмы «сопротивления» и, следовательно, оказывать более выраженный антигипертензивный эффект. Доказано, что комбинированная АГТ наиболее эффективно предотвращает ремоделирование органов-мишеней и снижает частоту КВО у больных АГ. Кроме того, назначение фиксированных комбинаций — один из эффективных способов повышения приверженности к лечению больных АГ. Однако важно помнить, что преимущества комбинированной терапии присущи лишь так называемым рациональным комбинациям АГП, таким как комбинации ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) (или блокатора рецепторов ангиотензина II — БРА II) с антагонистом кальция (АК) дигидропиридинового ряда и/или тиазидовым (или тиазидоподобным) диуретиком.

Ключевым патофизиологическим обоснованием комбинированной АГТ служит многофакторный патогенез АГ и сложное взаимодействие факторов, регулирующих уровень АД, которые и являются причиной невозможности нормализовать уровень АД при избирательном воздействии на один механизм. **Главным условием рациональной комбинации АГП является улучшение переносимости лечения.** Назначение фиксированной комбинации АГП ассоциируется с увеличением ее антигипертензивных эффектов по сравнению с режимами монотерапии, с более быстрым, чем при монотерапии, достижением целевого уровня АД, уменьшением частоты побочных эффектов, более приемлемой экономической составляющей лечения, а следовательно — с повышением комплаенса.

При выборе лекарств необходимо учитывать как особенности клинического случая, так и свойства того или иного лекарственного средства. Оценивая свойства препарата, врач делает выбор в пользу средства, которое:

- должно обладать стойким антигипертензивным эффектом у пациентов разных категорий;
- благоприятно влиять на суточный профиль АД;
- быть метаболически нейтральным, безопасным, не способным стимулировать развитие и прогрессирование атеросклероза и СД 2 типа;
- благотворно влиять на состояние жизненно важных органов (сердца, почек, сосудов), что оценивают по способности препарата снижать массу миокарда левого желудочка (ЛЖ);
- уменьшать толщину комплекса интима/медиа сонных артерий и степень микроальбуминурии, а также по динамике других параметров;
- быть удобным в применении (желательно 1 р/сут);
- обладать позитивным влиянием на прогноз у обследуемой когорты больных в ходе рандомизированных клинических исследований [15].

Учитывая главенствующую роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) в развитии и прогрессировании кардиоваскулярных болезней, и в первую очередь АГ, одним из компонентов комбинации должен быть представитель класса блокаторов РААС — либо ИАПФ, либо БРА II. Однако ИАПФ не могут



М.Н. Кочуева

полностью блокировать образование ангиотензина II (АТ II). Поскольку ключевая роль в ремоделировании органов-мишеней при АГ отводится активности именно тканевых РААС, ИАПФ могут оказаться недостаточно эффективными относительно влияния на ремоделирование сердца, сосудов и почек (феномен ускользания эффектов ИАПФ). При этом назначение БРА II, возможно, обеспечит более полную блокаду активности РААС и одновременную стимуляцию АТ2-рецепторов, что обеспечивает позитивные «антиангиотензиновые» эффекты [15]. Установлено, что **все БРА II обладают сопоставимой с ИАПФ способностью снижать АД, а применение половины от максимальной дозы обеспечивает наступление благоприятного эффекта в 80% случаев [17] (в фиксированных комбинациях используются малые дозы препаратов).**

Наиболее часто назначаемым БРА II является валсартан. Валсартан характеризуется длительным периодом полувыведения (около 9 ч) и сильной связью с АТ1-рецепторами, что обеспечивает суточное снижение АД и позволяет принимать препарат 1 раз в день. Антигипертензивное действие валсартана изучалось в большом количестве РКИ. Антигипертензивное действие валсартана и амлодипина у больных с изолированной систолической АГ изучалась в сравнительном исследовании Val-Syst, которое выявило, что валсартан не уступал амлодипину и в 1,5 раза меньше способствовал развитию нежелательных явлений. Доказано, что время приема валсартана не влияет на стабильность его антигипертензивного действия — установлено одинаковое снижение среднесуточных значений САД и ДАД как при утреннем, так и при вечернем однократном приеме 160 мг валсартана [14, 15].

Не вызывает сомнений, что БРА II обладают выраженными органопротекторными свойствами — показано, что они обеспечивают более значимое уменьшение индекса массы миокарда ЛЖ сердца (-13%) по сравнению с антагонистами кальция (-11%), ИАПФ (-10%), диуретиками (-8%) и β -адреноблокаторами (-6%). Способность валсартана уменьшать степень гипертрофии ЛЖ сердца у больных АГ продемонстрирована в ряде исследований, в одном из которых при сопоставимом по сравнению с амлодипином снижении АД индекс массы миокарда ЛЖ в группе валсартана достоверно снизился на 16%, в то время как в группе амлодипина — недостаточно, и только на 1,2% [18, 19]. В исследованиях Val-PREST, VALVACE, VALUE, Val-HeFT доказана способность валсартана уменьшать риск развития рестенозов и повторных вмешательств у больных после перенесенной транслюминальной баллонной ангиопластики коронарных артерий, а у пациентов с АГ и ХСН — новых случаев фибрилляции предсердий [20-22]. Доказанным эффектом класса препаратов группы БРА II является нефропротекторный эффект с его важнейшим легко контролируемым антипротеинурическим компонентом. Получены убедительные доказательства позитивного влияния валсартана на конечные точки, а именно на снижение риска:

- сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости — на 39%;
- первичного или повторного инсульта — на 40%;
- госпитализации по поводу стенокардии — на 65%;
- госпитализации по причине СН — на 47%;
- развития расслаивающей аневризмы аорты — на 81%.

Валсартан способен значительно уменьшить риск развития новых случаев СД 2 типа

Комбісарт

Дві комбінації для різних рівнів АТ

-33%

ЗАГАЛЬНА СМЕРТНІСТЬ

-50%

РИЗИК ІНСУЛЬТУ

-33%

РИЗИК ЦД

Щоденний прийом **Комбісарту** або **Комбісарту Н** дозволяє уникнути розвитку серцево-судинних ускладнень^{1,2}

1. Calhoun DA, Lacourcière Y, Chang LY, Glazer R.D. Triple Antihypertensive Therapy With Amlodipine, Valsartan, and Hydrochlorothiazide: A Randomized Clinical Trial. Hypertension. 2009;54:32-39.

2. Артериальна гіпертензія та супутня патологія // Ю.М. Срімова. — Донецьк, 2010. — 383 с.

Інформація для спеціалістів з охорони здоров'я. Перед використанням ознайомтеся з повною інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем.

у больных АГ, превосходя в этом отношении другие классы антигипертензивных препаратов, в том числе ИАПФ (БРА снижают риск СД почти в 2 раза). Это важнейшее свойство БРА II в условиях неуклонного роста во всем мире числа больных СД 2 типа [26–28].

Препараты группы БРА II имеют благоприятный метаболический профиль (не оказывают негативного влияния на углеводный, липидный, пуриновый обмен). **Более того, валсартан у больных АГ улучшает чувствительность периферических тканей к глюкозе, в связи с чем показан пациентам с метаболическим синдромом.** Валсартан, как и другие представители класса БРА II, демонстрирует максимально высокий комплаенс [29, 30].

Таким образом, высокая антигипертензивная эффективность валсартана в широком диапазоне доз (в т. ч. низких) и у пациентов разных клинических групп (в т. ч. с сопутствующей патологией), его органопротекторные свойства, хороший профиль безопасности (в т. ч. максимальных доз препарата), что дает возможность назначать его в разное время суток, делает выбор валсартана целесообразным для комбинированной терапии больных АГ.

Рациональной рекомендуемой для лечения пациентов с АГ комбинацией является совместное использование БРА II с АК, в первую очередь с чаще всего назначаемым и наиболее подробно изученным препаратом этой группы – амлодипином. Амлодипин – АК дигидропиридинового ряда III поколения, характеризующийся длительным периодом полувыведения (до 50 ч) и, следовательно, большой продолжительностью действия, позволяющей его принимать 1 раз в сутки. Препарат отличается высокой тканевой селективностью (вазотропностью), т. е. способностью преимущественно влиять на гладкомышечные клетки сосудов (в 80 раз активнее, чем на кардиомиоциты) и вызывать выраженное снижение их периферического сопротивления, не оказывая влияния на сократимость миокарда, функцию синусового узла и атриовентрикулярную проводимость. Эффекты амлодипина изучены в большом количестве исследований,

из них наиболее показательными являются PREVENT, CAMELOT, ALLHAT, ELSA, VALUE и ASCOT-BPLA. В указанных испытаниях убедительно доказаны способности амлодипина достоверно:

- уменьшать темпы прогрессирования атеросклероза (уменьшать толщину комплекса интима/медиа сонных артерий);
- на 35% снижать риск госпитализаций по причине ХСН и стенокардии;
- на 33% уменьшать потребность в операциях реваскуляризации;
- на 31% снижать риск комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистые события).

По данным широко цитируемого исследования ALLHAT, влияние амлодипина на сердечно-сосудистый прогноз оказалось сопоставимым с таковым у ИАПФ лизиноприла и по ряду позиций превосходило эффекты последнего. **Учитывая характеристики валсартана и амлодипина, не вызывают сомнений и преимущества их комбинации. Прежде всего нужно отметить, что воздействие препаратов на разные механизмы повышения АД обеспечивает в условиях комбинации более быстрое и выраженное снижение АД.** Компенсаторная активация симпатoadrenalовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, развивающаяся при выраженной дилатации резистивных сосудов под влиянием амлодипина, нивелируется в результате снижения повышенной активности РААС за счет блокады рецепторов ангиотензина II типа 1 при одновременном назначении валсартана. В результате блокады контррегуляторных механизмов повышения АД наступает вазодилатация, увеличивается диурез и выведение натрия из организма. Амлодипин и валсартан в комбинированной терапии сохраняют свои органопротекторные эффекты. Известно, что АК улучшают эластические свойства аорты и ее ветвей; вызывают обратное развитие гипертрофии миокарда ЛЖ; позитивно влияют на состояние церебральных и коронарных артерий; занимают, по данным ряда метаанализов, одно из лидирующих мест среди препаратов с максимально выраженным кардиопротекторным эффектом [14, 15].

Большим преимуществом комбинации АК и БРА является метаболическая нейтральность препаратов обеих групп: в ряде исследований АК способствовали снижению риска новых случаев СД 2 типа, а БРА II уменьшали и инсулинорезистентность, и вероятность развития новых случаев СД 2 типа. Наличие очевидных преимуществ комбинированной терапии БРА II и АК явилось поводом для создания их фиксированной комбинации, которая впервые была представлена швейцарским препаратом Эксфорж. Препарат на сегодняшний день хорошо изучен, его эффективность, безопасность и преимущества в сравнении с монотерапией каждым из компонентов комбинации и плацебо подтверждены результатами крупных исследований.

Учитывая способность комбинации валсартана и амлодипина обеспечивать воздействие на два ключевых механизма повышения АД – контролировать сосудистый тонус и активность РААС, нивелировать контррегуляторные ответы и уменьшать риск развития побочных эффектов (периферических отеков и головных болей) в результате сбалансированной артерио- и венодилатации, а также неоспоримое удобство приема и хороший комплаенс, ПАО «Киевский витаминный завод» вывел на рынок Украины препараты под названиями Комбисарт и Комбисарт Н. Комбисарт представлен в двух вариантах доз – комбинации 5 мг и 10 мг амлодипина с валсартаном в дозе 160 мг. Комбисарт Н также выпускается в двух вариантах – в виде комбинации 5 мг и 10 мг амлодипина со 160 мг валсартана и 12,5 мг гидрохлортиазида. Эффективность и переносимость этих двух препаратов и оригинальных препаратов Эксфорж и Эксфорж Н® (Novartis Pharma Stein AG, Швейцария) в терапии больных эссенциальной АГ 2 и 3 ст. прошли сравнительную оценку в ходе рандомизированных открытых исследований.

Показания для назначения двойной комбинации валсартана и амлодипина:

- Стартовая терапия при АГ 2 и 3 ст. с уровнем АД $\geq 160/100$ мм рт. ст.
- Стартовая терапия при АГ с сопутствующими СД 2 типа, ожирением, ИБС, ЦВБ.

• Кашель как ответ на прием ИАПФ при эффективном влиянии на АД комбинацией ИАПФ и амлодипина.

- Эффективность лечения двумя препаратами, входящими в комбинированный препарат (Комбисарт).
- АГ с начальными признаками ХСН без отека ног.
- АГ с нефропатией и скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) >30 мл/мин.
- АГ с мерцательной аритмией.
- АГ с гипертрофией ЛЖ сердца.

Показания для назначения тройной комбинации валсартана и амлодипина с гидрохлортиазидом:

- Стартовая терапия при АГ 2 и 3 ст. с уровнем АД $\geq 160/100$ мм рт. ст. со склонностью к задержке жидкости.
- Стартовая терапия при АГ с сопутствующими ожирением, ИБС, ЦВБ и недостаточной эффективностью терапии Комбисартом.
- Кашель как ответ на ИАПФ при эффективном влиянии на АД комбинацией ИАПФ, амлодипина и ГХТ.
- Эффективность лечения тремя препаратами, входящими в комбинированный (Комбисарт Н) препарат.
- АГ с признаками ХСН с отеком ног.
- АГ с нефропатией и СКФ >30 мл/мин.
- АГ с мерцательной аритмией.
- АГ с гипертрофией ЛЖ сердца.

Эксперты ВОЗ считают экономически целесообразным рекомендовать использование генериков, соответствующих по эффективности и безопасности оригинальным препаратам. Преимущество терапии генерическими фиксированными комбинациями с доказанными терапевтической эффективностью и безопасностью состоит в снижении экономической составляющей лечения. Таким образом, украинские пациенты получили новые возможности для эффективного контроля АД с целью предупреждения осложнений, улучшения качества и прогноза жизни.

Список литературы находится в редакции. 3y

Міністерство охорони здоров'я України
Українське Товариство Терапевтів

НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ

ДНІ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ В КИЄВІ

25 листопада 2016 року м. Київ

Наукова тематика конференції: сучасний розвиток гастроентерології в Україні; новітні напрямки та технології у практиці лікаря гастроентеролога; актуальні питання первинної медичної допомоги в загальній системі охорони здоров'я щодо формування та збереження здоров'я населення; новітні підходи до освіти лікарів.

Конференцію внесено до офіційного Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій, які проводяться у 2016 році. Номер в Реєстрі 239

У разі виникнення запитань стосовно участі в конференції прохання звертатися по тел/факсу (044) 469-11-40, або по електронній пошті, E-mail: info@prostirua.com

ОБЪЯВЛЕНИЕ ДЛЯ ТЕБЯ!

– ты хочешь сделать свою жизнь интереснее, созидательнее, наполнить ее событиями и новым качеством...

– ты любишь общаться с людьми, с удовольствием пишешь на разные темы...

– ты врач или скоро им станешь, это объявление для тебя!

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

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

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

Роль антигипертензивных препаратов в патогенезе аффективных расстройств

Данные современных эпидемиологических и геномных исследований свидетельствуют о том, что депрессивные и биполярные расстройства предрасполагают к развитию атеросклероза, а обычно используемые в терапии антигипертензивные препараты (АГП) могут играть определенную роль в патогенезе или течении аффективных расстройств (расстройств настроения) у пациентов.

В новом исследовании ученые определяли, влияет ли прием АГП на эмоциональное состояние больных. Были проанализированы госпитальные данные пациентов ($n=525\,046$), которым была назначена монотерапия АГП различных классов, с последующим наблюдением (follow-up) на протяжении 5 лет.

Было отобрано 144 066 пациентов, чьи данные соответствовали критериям включения: возраст 40-80 лет на момент назначения антигипертензивной терапии и длительность приема препаратов >90 дней. Бремя коморбидности, оцениваемое по шкалам Charlson и Elixhauser, показало независимую линейную ассоциацию с диагнозом расстройства настроения. Среднее время госпитализации по поводу расстройства настроения составило 847 дней на 299 случаев госпитализаций (641 685 человеко-лет).

В ходе изучения результатов исследования было выявлено, что у пациентов, принимавших ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), риск госпитализаций по поводу расстройств настроения был наиболее низкий по сравнению с таковым в группе β -блокаторов (относительный риск (ОР)=2,11; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,12-3,98; $p=0,02$) и у пациентов, которым были назначены антагонисты кальция (ОР=2,28; 95% ДИ 1,13-4,58; $p=0,02$). Ученые не нашли существенных различий по данному параметру (т.е. риск возникновения расстройств настроения) ни у пациентов, вообще не принимавших АГП (ОР=1,63; 95% ДИ 0,94-2,82; $p=0,08$), ни у тех, кто прошел терапию тиазидными диуретиками (ОР=1,56; 95% ДИ 0,65-3,73; $p=0,32$).

В целом, анализ результатов показал, что антагонисты кальция и β -блокаторы могут быть ассоциированы с повышенным, а ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина II – с уменьшенным риском возникновения расстройств настроения.

Эффективность прасугреля и тикагрелора у пациентов с ишемической болезнью сердца после отмены клопидогреля

Ранее проведенные фармакодинамические сравнительные исследования эффективности прасугреля и тикагрелора у пациентов после прекращения ими приема клопидогреля имели достаточно противоречивые результаты. В ходе эксперимента изучались нагрузочные и поддерживающие дозы (НД и ПД) указанных препаратов.

Пациенты ($n=10$) с ишемической болезнью сердца (ИБС) были рандомизированы и принимали прасугрель (60 мг НД / 10 мг ПД) или тикагрелор (180 мг НД / 90 мг ПД) в течение недели. Оценка фармакодинамики препаратов проводилась с использованием трех анализов (измерение вазодилатор-стимулированной фосфопротеинкиназы, мониторинг ингибирования рецепторов P2Y12 тромбоцитов и агрегометрия коэффициента пропускания света, LTA). Первый анализ был осуществлен в начале исследования, второй – спустя 30 мин, 2 и 24 ч, третий – по прошествии 1 нед приема препарата. В ходе исследования было также проведено сравнение эффекта ПД тикагрелора, принятой через 12 ч после НД, с назначенной через 24 ч после приема последней. Перевод пациентов с клопидогреля на прасугрель или тикагрелор был связан со снижением реактивности тромбоцитов на 30 мин, и этот эффект сохранялся во всех временных точках вплоть до 1-й нед поддерживающей терапии ($p<0,001$ для всех анализов). Реактивность тромбоцитов была сопоставимой на фоне терапии прасугрелем и тикагрелором по результатам всех анализов через 30 мин, 2 ч и 1 нед ($p>0,05$ для всех временных точек), за исключением LTA на 30-й мин (более низкий результат у прасугреля; $p=0,003$). Через 24 ч реактивность тромбоцитов была более низкой среди пациентов, начавших получать ПД тикагрелора спустя 12 ч после начала НД, по сравнению с аналогичным началом терапии спустя 24 ч. Темпы увеличения реактивности тромбоцитов были существенно замедлены у обеих групп.

Результаты исследования продемонстрировали, что прасугрель и тикагрелор обеспечивают сходные уровни ингибирования белка тромбоцитов P2Y12 и более сильные, по сравнению с клопидогрелем, фармакодинамические эффекты в снижении реактивности тромбоцитов благодаря приему пациентами нагрузочных и последующих поддерживающих доз данных препаратов.

Отмена ИАПФ и БРА накануне оперативных вмешательств

Согласно новому исследованию VISION у пациентов, прекративших прием ИАПФ и БРА за 24 ч до некардиологического оперативного вмешательства, были отмечены более низкие показатели смертности, инсульта и повреждения миокарда.

В указанном эксперименте, длившемся с 2007 по 2011 год, приняли участие 14 687 пациентов в возрасте ≥ 45 лет, которым проводили некардиологические оперативные вмешательства в условиях стационара в 12 специализированных центрах в восьми странах Азии, Австралии, Европы, Северной и Южной Америки.

Первичные конечные точки в течение 30 дней наблюдения были следующими: смерть от любой причины; повреждение миокарда вследствие некардиологической операции, обозначенное повышением уровня тропонина Т в результате ишемии миокарда, по меньшей мере, на 0,03 нг/мл; инсульт.

Из 4802 пациентов, принимавших ИАПФ или БРА, 1245 (26%) прекратили прием этих препаратов за 24 ч до операции, а 3551 (74%) продолжали их принимать.

Анализ результатов показал, что у прекративших прием лекарств до операции пациентов реже возникали вышеперечисленные исходы (скорректированный относительный риск (COR) 0,82; 95% ДИ 0,70-0,96; $p=0,01$). В этой группе пациентов наблюдался и более низкий риск интраоперационной гипотонии по сравнению с таковым у пациентов, не отменивших прием препаратов вплоть до операции (COR 0,80; 95% ДИ 0,72-0,93; $p<0,001$).

Следует также отметить, что у пациентов с интраоперационной гипотонией первичные конечные точки встречались чаще, чем у пациентов без таковой (COR 1,23; 95% ДИ 1,03-1,47; $p=0,03$) и у больных с послеоперационной гипотонией (COR 2,01; 95% ДИ 1,72-2,33; $p<0,001$).

Следовательно, можно предположить, что отмена ИАПФ и БРА за 24 ч до крупных некардиологических хирургических вмешательств была связана с более низким риском летального исхода и послеоперационных сосудистых событий. Для подтверждения этих выводов необходимы дальнейшие рандомизированные исследования, однако уже сейчас врачи должны рассмотреть возможность рекомендовать пациентам воздерживаться от приема ИАПФ/БРА за 24 ч до запланированной операции.

Новые подходы в терапии перенесших стентирование пациентов с фибрилляцией предсердий

Научная сессия Американской ассоциации сердца (АНА), состоявшаяся в г. Новый Орлеан (США), рассмотрела результаты нового исследования PIONEER AF-PCI, которые предоставляют возможности для выбора оптимальной стратегии антикоагулянтной и антитромбоцитарной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП), перенесших чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) со стентированием.

Известно, что стандартное лечение у таких пациентов предусматривает применение антикоагулянта – антагониста витамина К (АВК) вместе с препаратами двойной антитромбоцитарной терапии: ингибитором P2Y12 и аспирином. Данная терапевтическая стратегия снижает риск возникновения тромбоза и инсульта, однако увеличивает риск кровотечений. До сих пор недостаточно изученными были эффективность и безопасность применения у данной когорты пациентов антикоагулянта ривароксабана в комбинации с одним или двумя антиагрегантами.

В указанном исследовании принимали участие 2124 пациента с неклапанной ФП, перенесшие ЧКВ со стентированием, которые были произвольно рандомизированы на 3 группы. Пациенты 1-й группы принимали два препарата: ривароксабан в низкой дозе (15 мг 1 р/день) + ингибитор P2Y12 в течение 12 мес. Пациентам 2-й группы была назначена комбинированная терапия, состоящая из трех препаратов: ривароксабан в очень низкой дозе (2,5 мг 2 р/день) + препараты двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТТ) в течение 1; 6 или 12 мес. Пациенты 3-й группы получали стандартную терапию в виде скорректированной дозы АВК (1 р/день) + препараты ДАТТ в течение 1; 6 или 12 мес. Первичная безопасность оценивалась в соответствии с критериями TIMI (в зависимости от возникновения клинически значимых кровотечений или кровотечений, требующих медицинской помощи).

После изучения результатов исследования во всех трех группах было установлено, что частота случаев клинически значимых кровотечений была более низкой в 1-й и 2-й группах пациентов (т.е. у тех, кто получал ривароксабан) в сравнении с группой стандартной терапии: 16,8 vs 18,0 vs 26,7% соответственно; ОР 0,59; 95% ДИ 0,47-0,76; $p<0,001$; ОР 0,63; 95% ДИ 0,50-0,80; $p<0,001$ (1-я и 2-я группы соответственно). Показатели смертности от кардиоваскулярных причин, инфаркта миокарда или инсульта были сопоставимыми во всех трех группах: 6,5 vs 5,6 vs 6,0% соответственно; значения p для всех сравнений были недостоверными.

Следовательно, у пациентов с ФП, перенесших ЧКВ со стентированием, принимавших либо ривароксабан в низкой дозе + ингибитор P2Y12 в течение 12 мес либо ривароксабан в очень низкой дозе + ДАТТ в течение 1; 6 или 12 мес, имелись более низкие риски клинически значимых кровотечений по сравнению с данным параметром у пациентов, которые находились на стандартной терапии АВК + ДАТТ в течение 1; 6 или 12 мес.

Влияние статинов и антигипертензивной терапии на когнитивные функции пациентов

На научной сессии АНА были представлены результаты исследования HOPE-3 (Heart Outcomes Prevention Evaluation-3), в котором изучалось влияние терапии антигипертензивными препаратами и статинами на когнитивные функции (КФ) пациентов престарелого возраста (≥ 70 лет) с умеренным сердечно-сосудистым (СС) риском.

Целью ученых было опровергнуть опасения по поводу возможного ухудшения памяти у пациентов, принимающих статины. Данная взаимосвязь никогда не подтверждалась рандомизированными исследованиями, равно как и указанным.

В исследовании HOPE-3 участвовали пациенты (возраст ≥ 70 лет, мужчины и женщины) умеренного СС риска из 228 специализированных центров в 21 стране. Участники были рандомизированы на несколько групп: для получения кандесартана гидрохлоротиозида (или плацебо), розувастатина (или плацебо) и только плацебо. Антигипертензивная терапия способствовала уменьшению риска СС событий на 24% у пациентов с гипертонической болезнью, а лечение статинами – на 25% у всех пациентов.

Кроме этого 1626 пациентов прошли тестирование с целью оценки их когнитивных функций (the Digit Symbol Substitution Test – DSST, 11-item Montreal Cognitive Assessment – MoCA, the Trail Making Test Part B – TMT-B) в начале и в конце эксперимента.

На момент начала исследования средний возраст пациентов составил 74 года (59% женщин). Среднее артериальное давление (АД) пациентов соответствовало 140/79 мм рт. ст., средний уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) равнялся 127 мг/дл (около 7 ммоль/л). На фоне соответствующей терапии АД снижалось в среднем на 6/2,9 мм рт. ст., а уровень ХС ЛПНП – на 24,9 мг/дл (около 1,4 ммоль/л).

По итогам теста DSST первичной конечной точки исследования не было отмечено значимых различий в когнитивных функциях между пациентами, которые принимали плацебо вместо розувастатина, плацебо вместо кандесартана/гидрохлоротиозида либо только плацебо. Следует заметить, что тест DSST является частью IQ-теста (оценка уровня интеллекта) и весьма чувствителен к изменению скорости мышления.

Итак, полученные в результате исследования HOPE-3 данные свидетельствуют о том, что у пациентов в возрасте ≥ 70 лет с умеренным СС риском прием антигипертензивных препаратов и статинов на протяжении более 5 лет никак не повлиял на их когнитивные способности: снижающие АД препараты не улучшили, а статинотерапия не ухудшила КФ пациентов. Это дает основания пациентам, настроенно восприимчивым назначенную им терапию статинами, не бояться возможного ухудшения своих мыслительных способностей.

ДІОКОР

ПОДВІЙНА ПРОТИДІЯ ТИСКУ

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



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



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

**ПРЕПАРАТ
РОКУ 2016**

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

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

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

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



Швейцарська якість, українська ціна

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



Остеоартроз: патогенетические и терапевтические аспекты

На сегодняшний день патология опорно-двигательного аппарата является причиной подавляющего большинства жалоб, предъявляемых пациентами врачам общей практики. Эти заболевания способны значительно ухудшить качество жизни человека и довольно быстро приводят к его полной инвалидизации, что создает не только медицинскую, но и большую социально-экономическую проблему. Среди них остеоартроз (ОА) считается наиболее распространенным заболеванием суставов, прежде всего у пациентов старше 45 лет (до 80% – у лиц старше 65 лет) [1]. По данным ВОЗ, от ОА страдает около 4% мировой популяции. Заболеваемость ОА в России составляет 580 зарегистрированных случаев на 100 тыс. населения [2]. За последнее время ежегодная первичная заболеваемость ОА увеличилась более чем на 20%, а количество зарегистрированных больных превышает 2,6 млн [3].

ОА – это хроническое медленно прогрессирующее дегенеративно-дистрофическое заболевание суставов, причиной которого является поражение хрящевой ткани суставных поверхностей (гиалиновый хрящ) и субхондральной кости, кроме того, выявляются патологические изменения в окружающих мягких тканях. Хотя этот процесс может развиваться в любых костно-суставных структурах, чаще всего страдают коленные и тазобедренные суставы, а также суставы больших пальцев ног, чуть реже – голеностопные и дистальные межфаланговые суставы пальцев рук.

Основные клинические проявления ОА – постепенно нарастающая боль и деформация суставов, приводящие к ограничению подвижности и функциональной недостаточности [4]. Боль обычно появляется при движении и утихает в покое, но по мере развития патологического процесса она усиливается, начинает беспокоить постоянно, отмечается в ночные часы. Болевые ощущения обычно сопровождаются грубым хрустом в пораженном суставе, возникающем при трении разрушающихся суставных поверхностей, и утренней скованностью. По мере прогрессирования заболевания амплитуда движений в суставе снижается. Это связано с уменьшением суставной щели, развитием остеофитов и спазмом мышц, окружающих поврежденный сустав. Из-за деформации костей, сочленяющих сустав, разрастания остеофитов и скопления внутрисуставной жидкости (синовит) форма сустава изменяется. Искривленные места могут принимать странные очертания – «лебединой шеи», «пуговичной петли» и пр. Итогом прогрессирования ОА является разрушение сустава с формированием анкилоза – полной неподвижности. Характерные симптомы ОА представлены на рисунке 1.

Причины возникновения ОА. На сегодняшний день ОА считается мультифакториальным и полиэтиологическим заболеванием. К основным факторам риска возникновения ОА относят пожилой возраст, женский пол и суставные перегрузки (чрезмерная физическая активность, ожирение). Выделяют 2 основные формы ОА: первичный (идиопатический) с неясной этиологией и вторичный, возникающий в уже пораженном суставе на фоне различных заболеваний (табл. 1).

Патофизиология ОА изучена далеко не полностью. Очевидно, что в его развитии принимает участие целый ряд факторов, взаимодействующих между собой на биохимическом и механическом уровне, что и приводит к возникновению и прогрессированию заболевания [5].

Хрящ – основной компонент сустава, подвергающийся дегенерации при ОА; вместе с ним в патологический процесс вовлекаются и другие субхондральные, капсульные, синовиальные и околосуставные структуры [6, 7]. Суставной хрящ состоит из матрикса и погруженных в него хондроцитов. Матрикс, в свою очередь, содержит 2 главные макромолекулы: гликозамины (протеогликаны) и коллаген. ОА характеризуется снижением содержания коллагена и протеогликанов, структура и биомеханические свойства внеклеточного матрикса нарушаются. В частности, потеря гликозаминов приводит к снижению сопротивления матрикса воздействию физической нагрузки, и поверхность хряща становится чувствительной к повреждению.

Основные патологические процессы, приводящие к разрушению хряща, происходят в хондроцитах: чрезмерное местное высвобождение протеолитических ферментов (металлопротеиназ, разрушающих матрикс) и прогрессивное замедление репарации хряща ведут

к дисбалансу между синтезом и деградацией внеклеточного матрикса. Кроме того, на хондральном уровне синтезируется широкий спектр биоактивных молекул: провоспалительных цитокинов IL-1, -8, -17, -18 и ФНО, свободных радикалов (NO), фактор роста (TGF-β), липидные медиаторы (простагландин E2, лейкотриен B4) [8]. Этот воспалительный компонент усиливает дегенеративные механизмы. Воспаление развивается в первую очередь в синовиальной оболочке. Синовиальная мембрана осуществляет фильтрацию строительного материала хряща – гиалуроновой кислоты, т. е. предохраняет вымывание последней из полости сустава. Нарушение биохимического состава синовиальной жидкости способствует прогрессированию дегенерации хряща. Таким образом, страдают все структуры сустава: обнаруживаются дегенерация хряща, его патологическая гипертрофия и кальцификация, формируются костные выросты – остеофиты, происходит склероз субхондральной кости, истончается и повреждается мениск (рис. 2) [9].

Хондроциты вблизи поверхностного слоя хряща образуют кластеры, а в глубоких слоях подвергаются апоптозу. Пролiferация хондроцитов активизируется, но не может противостоять преобладающей



Рис. 1. Основные симптомы ОА

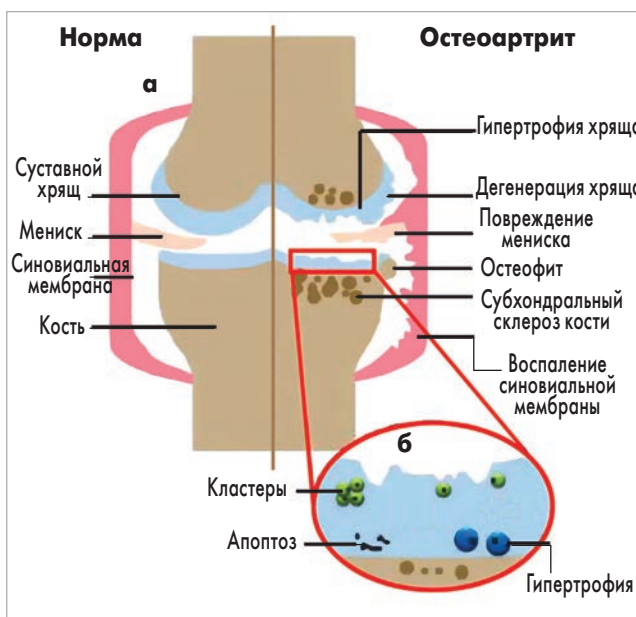


Рис. 2. Структура сустава в норме (а) и при ОА (б)

катаболической активности. Хондроциты производят деструктивные ферменты – ADAMTS5, MMP13.

Исходя из вышеописанных механизмов ведущими направлениями борьбы с ОА считаются модуляция воспаления, регуляция метаболизма хондроцитов и стимуляция синтеза хряща [10]. К сожалению, даже при условии постоянного лечения значительное число пациентов продолжают страдать от хронического болевого синдрома (ХБС).

Структурные изменения при ОА принято подразделять на 4 рентгенологические стадии (классификация ОА по Kellgren – Lawrence) [11]:

- 0 стадия – отсутствие рентгенологических признаков;
- I стадия (сомнительный) – сомнительное сужение суставной щели, возможны остеофиты;
- II стадия (мягкий) – определены остеофиты и сомнительное сужение суставной щели;
- III стадия (умеренный) – умеренные остеофиты, определенное сужение суставного пространства, возможна деформация костей;
- IV стадия (тяжелый) – большие остеофиты, сужение суставного пространства, тяжелый остеоосклероз, обнаруживается деформация костей.

Патогенез ХБС при ОА наряду с ноцицептивными включает и дисфункциональные механизмы, которые не всегда учитываются при терапии.

Долгое время считалось, что боль при ОА обусловлена исключительно воспалительно-дегенеративными изменениями в суставе, т. е. носит ноцицептивный характер. Источниками этой боли являются синовиальная оболочка, кость и мягкие ткани, окружающие сустав. Дегенеративные изменения хрящевой и костной ткани, а также локальное воспаление провоцируют выработку целого ряда медиаторов, вызывающих дальнейшее повреждение тканей и активацию ноцицепторов. Ноцицептивный тип боли терапевтически чувствителен к морфину, другим наркотическим и ненаркотическим анальгетикам. Терапия таких болей чаще всего проводится нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), эффективно воздействующими на воспалительные механизмы.

Однако для ряда пациентов данная терапия оказывается недостаточной. Кроме того, как известно, существует расхождение между степенью выраженности патологического процесса, в частности рентгенологической стадией, и интенсивностью боли, которые напрямую не взаимосвязаны. Это свидетельствует об участии в формировании болевого синдрома (БС) при ОА, как и любого ХБС, центральных дисфункциональных механизмов (изменения нисходящих антиноцицептивных систем и центральной сенситизации). На медиаторном уровне в развитии хронической боли ведущую роль играет дисбаланс серотонина и норадреналина. Поэтому для терапии дисфункционального типа болей необходимо применять препараты центрального действия, способные устранить серотонинергический и адренергический дисбаланс, т. е. прежде всего трициклические антидепрессанты и селективные ингибиторы обратного

Таблица 1. Основные формы ОА	
Первичный	Вторичный
А. Локализованный: • суставы кистей • суставы стоп • коленные суставы • тазобедренные суставы • позвоночник • другие суставы	А. Посттравматический и профессиональный Б. Врожденные, приобретенные заболевания или эндемические заболевания (синдром гипермобильности, урская болезнь и др.)
Б. Генерализованный (3 группы суставов и более): • с поражением дистальных и проксимальных межфаланговых суставов • с поражением крупных суставов • эрозивный	В. Метаболические нарушения: болезнь Гоше, болезнь Вильсона, охроноз, гемохроматоз Г. Эндокринопатии: акромегалия, гипотиреоз, гиперпаратиреоз, сахарный диабет Д. Болезнь отложения кальция Е. Нефропатии (болезнь Шарко) Ж. Другие заболевания: ревматоидный артрит, болезнь Педжета, аваскулярный некроз и пр.

захвата серотонина и норадреналина. Эффективны также антиконвульсанты (габепентин, прегабалин), поскольку они способны уменьшить центральную сенситизацию.

Лечение ОА должно быть комплексным и включает нефармакологические, фармакологические и хирургические методы (табл. 2).

Лекарственная терапия ОА ведется одновременно по нескольким направлениям: уменьшение болей, снятие воспаления и попытки замедления дальнейшей дегенерации хрящевой ткани [12]. Препараты, применяемые для этих целей, принято называть симптом-модифицирующими (SMOADS) [13]. Существуют 2 основные группы SMOADS:

1. Быстродействующие препараты, включая анальгетики, НПВП, внутрисуставные глюкокортикоиды и опиоиды.

2. Медленнодействующие препараты, или SYSADOA (Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis).

Что касается первой группы, то препаратами выбора считаются парацетамол и НПВП [14]. НПВП широко применяются в клинической практике, т. к. оказывают сразу и анальгетический, и противовоспалительный эффект: снимают боль, отек и гиперемию. Однако эти препараты неоднозначно влияют на метаболизм хряща, снижая синтез протеогликанов, коллагена и гиалуроновой кислоты, они могут провоцировать прогрессирование дегенерации. Кроме того, НПВП имеют ряд побочных эффектов. Как известно, действие НПВП основано на снижении синтеза простагландинов из арахидоновой кислоты посредством ингибирования фермента циклооксигеназы (ЦОГ). ЦОГ существует в двух формах: ЦОГ-1, постоянно присутствующая во всех тканях, и ЦОГ-2, синтезирующаяся на фоне воспаления. Большинство НПВП и ненаркотических анальгетиков ингибируют оба вида ЦОГ. Блокирование ЦОГ-1 обуславливает основные побочные эффекты, среди которых на первом месте стоит поражение различных отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – стоматит, эзофагит, гастрит, язва желудка и двенадцатиперстной кишки, энтерит, колит, проктит – с возможностью развития кровотечений. При выборе анальгетика следует руководствоваться не только эффективностью, но и безопасностью применения препарата, тем более что пациенту предстоит длительное применение обезболивающего средства [15]. Поэтому предпочтение отдается группе НПВП селективного действия, имеющей менее выраженное негативное влияние на ЖКТ. В России зарегистрированы 3 группы селективных ингибиторов ЦОГ-2:

- производные сульфанилидов – нимесулид;
- представители коксибов – целекоксиб, валдекоксиб;
- производные оксикамов – мелоксикам.

Не следует, однако, забывать, что постоянное применение даже селективных НПВП имеет свои недостатки. Наиболее опасным является повышение риска сердечно-сосудистых осложнений (усиление гипертензии и сердечно-сосудистой недостаточности), что особенно актуально для пожилых пациентов с соответствующей сопутствующей патологией [15]. Кроме того, по мере хронизации боли применение НПВП становится все менее эффективным, т. к. в процессе формирования боли начинают преобладать центральные патофизиологические механизмы [16].

Внутрисуставные глюкокортикоиды и опиоиды применяются только в ситуациях, когда препараты первой линии неэффективны. Использование средств этой

группы зависит от их профиля безопасности, согласия пациента, экономической составляющей и других факторов, характерных для конкретного больного.

Терапия ОА – длительный, практически пожизненный процесс, и особое внимание здесь уделяется предотвращению дальнейшего развития заболевания, разработке мер, направленных на восстановление структурного и функционального повреждения. Для этих целей применяют препараты группы SYSADOA. Симптом-модифицирующее действие SYSADOA развивается медленнее, чем у препаратов первой группы, они имеют выраженное последствие, т. е. эффект сохраняется еще ≥4-8 нед после прекращения терапии. Препараты этой группы обладают структурно-модифицирующим действием и замедляют прогрессирование заболевания, поэтому их рассматривают в качестве патогенетического базисного лечения ОА.

SYSADOA состоят из биологически активных (хондромодулирующих, хондропротекторных) компонентов хрящевой ткани, необходимых для построения и обновления суставного хряща. К ним относятся:

- предшественники хрящевого матрикса (глюкозамин, хондроитин и гиалуроновая кислота);
- модуляторы цитокинов (диациреин и ингибиторы металлопротеиназ).

Наиболее изученными на сегодняшний день хондропротекторными веществами являются хондроитин и глюкозамин. Первый вырабатывается хрящевой тканью суставов и входит в состав суставной жидкости. Он способствует отложению кальция в костях, укрепляет соединительнотканную структуру хряща, сухожилий, связок, кожи, способствует регенерации хряща. Сохраняя воду в толще хряща, повышает прочность соединительной ткани. Именно хондроитин ингибирует специфические ферменты, разрушающие соединительную ткань.

Глюкозамин является необходимым компонентом гликозаминогликанов и суставной жидкости, стимулирует синтез в хондроцитах и снижает катаболизм, его недостаточность ухудшает качество синовиальной жидкости и может быть причиной хруста в суставах [17]. С возрастом в результате нейродегенеративных процессов естественный синтез этих веществ снижается, а с помощью SYSADOA возможно их восполнение.

Накоплена достаточная доказательная база, свидетельствующая об эффективности, безопасности SYSADOA и о необходимости их применения в плане долгосрочного лечения и профилактики развития ОА [18, 19]. Они способны влиять на метаболизм костной и хрящевой ткани и стимулировать ее регенерацию, обладают умеренным обезболивающим и противовоспалительным действием и лишены характерных для НПВП побочных эффектов. Вне обострения рекомендуется монотерапия SYSADOA. При обострении процесса и выраженном БС показано комбинирование SYSADOA с НПВП, т. к. анальгетическое действие последних развивается гораздо быстрее. Совместное применение позволяет снизить дозу НПВП и тем самым предотвратить ряд нежелательных побочных эффектов [20].

Среди хондропротекторов большой популярностью пользуются комбинированные препараты хондроитинсульфата и глюкозамина (например, Терафлекс). Их преимущество заключается в сочетании двух активных ингредиентов: хондроитинсульфата и глюкозамина в эффективных дозировках. Они являются синергистами и при совместном применении дополняют и усиливают действие друг друга. Хондроитинсульфат и глюкозамин (Терафлекс) замедляют процессы естественного (профилактика) и патологического (терапия артроза) разрушения хрящевой ткани. Препарат улучшает внутреннюю структуру хондроцитов и активизирует их деятельность. Механизм его действия связан с:

- усилением синтеза протеогликанов;
- угнетением действия ферментов, разрушающих гиалиновый хрящ;
- увеличением выработки синовиальной жидкости;
- уменьшением вымывания кальция из костей и улучшением фосфорно-кальциевого обмена, т. е. укреплением костной ткани.

Клинически действие препарата проявляется уменьшением болей в области сустава и увеличением в нем объема движений. Но главное его свойство – замедление дальнейшего прогрессирования заболевания.

Показанием для назначения хондроитинсульфата и глюкозамина (Терафлекса) является любая патология опорно-двигательного аппарата, связанная с дегенеративными изменениями в хрящевой ткани (ОА и остеохондроз). Назначать препарат нужно как можно раньше – при появлении первых признаков

заболевания (скрипа, хруста, болевых ощущений). Хондроитинсульфат и глюкозамин (Терафлекс) выпускается в нескольких формах, что обеспечивает удобство применения и максимально удовлетворяет потребности пациента:

- хондроитинсульфат и глюкозамин (Терафлекс) в капсулах для базисной терапии;
- хондроитинсульфат и глюкозамин (Терафлекс Адванс) в капсулах для лечения обострений БС;
- хондроитинсульфат и глюкозамин (Терафлекс М) в виде крема для местного применения.

Лечение рекомендуется начинать с препарата хондроитинсульфата и глюкозамина для купирования БС (Терафлекс Адванс), который оказывает быстрое анальгетическое действие и одновременно начинает стимулировать обновление хрящевой ткани. Терафлекс Адванс помимо хондроитина и глюкозамина дополнительно содержит НПВП ибупрофен, обеспечивающий быстрое обезболивающее и противовоспалительное действие [21] и более безопасный, чем остальные НПВП. При совместном приеме глюкозамина и ибупрофена их взаимодействие позволяет добиться двойного снижения дозы последнего при сохранении обезболивающего эффекта, что, безусловно, важно для безопасности лечения. Капсулы хондроитинсульфата и глюкозамина для купирования БС (Терафлекс Адванс) просты в применении и не так сильно, как таблетки, раздражают ЖКТ. Рекомендуется принимать по 2 капсулы 3 р/сут, длительность приема – до 3 нед. Однако курс можно сократить при достижении желаемого результата и перейти на прием базового препарата хондроитинсульфата и глюкозамина (Терафлекс), не содержащего НПВП (по 2-3 капсулы/сут в течение 3 мес), для продления обезболивающего эффекта и защиты хряща. Возможно также местное применение крема хондроитинсульфата и глюкозамина (Терафлекс М).

Нефармакологические методы лечения и профилактики дальнейшего развития ОА обязательно должны применяться наряду с фармакологическими препаратами. Речь идет о контроле факторов риска и развития сопутствующих заболеваний, таких как ожирение, диабет, а также состояния в период менопаузы. Обучение пациентов правильному поведению и соблюдению постуальной гигиены, снижению нагрузки на больной сустав, адекватная физическая активность, защита суставов и физиотерапия, а также контроль веса являются важнейшими инструментами борьбы с травматизацией суставов и БС [22, 23].

Снижение нагрузки на пораженный сустав замедляет дегенеративные процессы. Применение супинаторов, трости или костыля облегчает нагрузки при ходьбе. Не рекомендуются длительная ходьба, ношение тяжелой обуви на высоком каблуке. Индивидуально подобранная лечебная физкультура (ЛФК) позволяет увеличить двигательную активность и уменьшить БС. Физические упражнения проводятся без статических нагрузок (сидя, лежа, в бассейне), несколько раз в течение дня по 10-15 мин, медленно, постепенно увеличивая нагрузку, следя за тем, чтобы не было боли. Необходимым моментом является снижение веса при ожирении (целевой индекс массы тела составляет 18,5-25 кг/м²), чему также способствует ЛФК, кроме того, назначается диета с пониженным содержанием животных жиров и включением в меню рыбы, морепродуктов, свежих овощей и фруктов.

Хирургическое лечение используется на поздних стадиях ОА. При неэффективности консервативного лечения, выраженных деформациях сустава с БС проводят артропластику или эндопротезирование сустава. Поскольку ОА не является жизнеугрожающим заболеванием, окончательное решение о необходимости хирургического вмешательства всегда остается за пациентом.

В настоящее время к патофизиологическим механизмам развития ОА относят не только механическое поражение сустава и дегенеративный процесс, но и сопутствующее хроническое воспаление, которое способствует разрушению гиалинового хряща [24]. В патологический процесс вовлекаются и хрящевые структуры, и все компоненты сустава [25], а также структуры центральной нервной системы, связанные с формированием БС.

Понимание патогенетических механизмов развития заболевания вносит коррективы в классические схемы терапии, но применение НПВП и хондропротекторов остается в центре внимания практикующих врачей.

Список литературы находится в редакции.

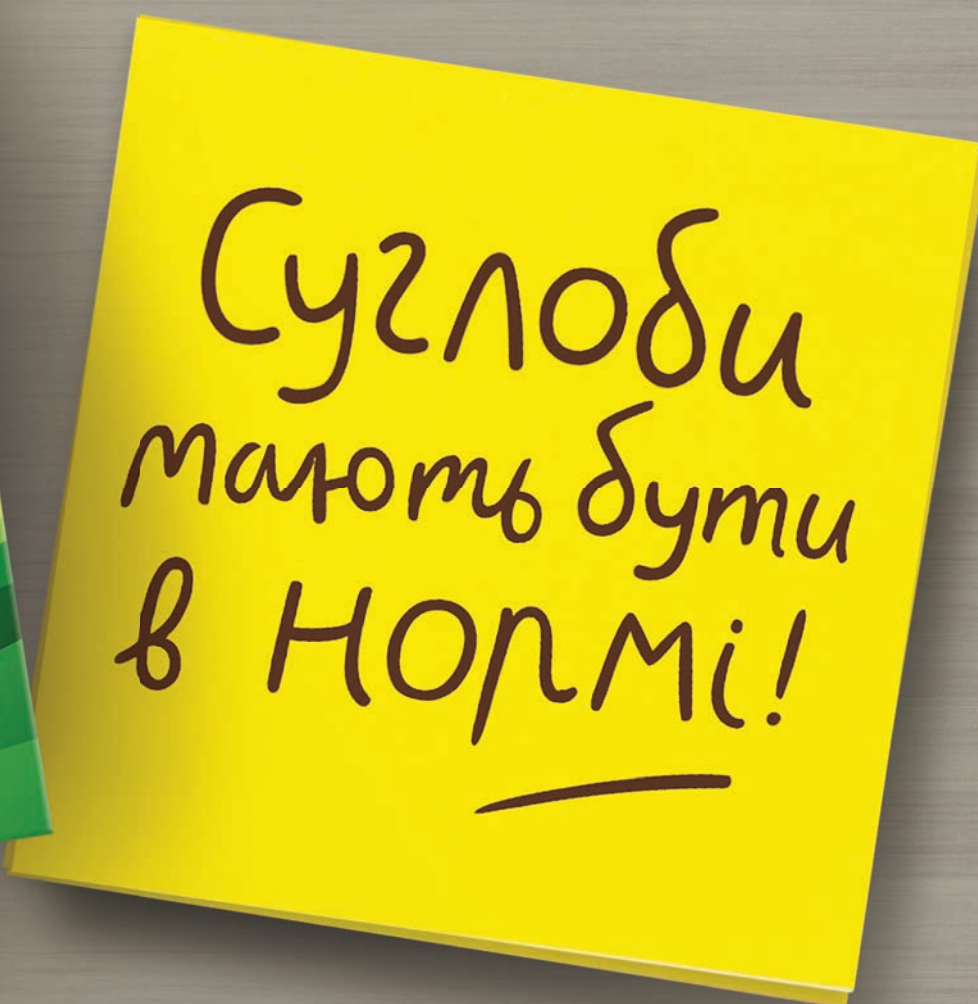
РМЖ, 2016, № 7.



Таблица 2. Терапия остеоартроза	
1. Управление факторами риска и нефармакологическое воздействие	
<ul style="list-style-type: none"> • Образование • Вспомогательные средства для ходьбы • Протекция сустава • Постуральная гигиена • Физическая активность • Контроль веса 	
2. Симптом-модифицирующие препараты (SMOADS)	
А. Быстро действия	Б. Медленного действия (SYSADOA)
<ul style="list-style-type: none"> • Парацетамол • НПВП • Опиоиды • Внутрисуставные кортикостероиды 	<ul style="list-style-type: none"> • Глюкозамин • Хондроитин • Гиалуроновая кислота • Диациреин
3. Препараты, действующие на центральные механизмы боли	
<ul style="list-style-type: none"> • Антидепрессанты • Антиконвульсанты 	
4. Инвазивные методы	
<ul style="list-style-type: none"> • Лаваж сустава • Хирургическое лечение 	

Глюквамін

D-глюкозамін гідрохлорид
N-ацетил-D-глюкозамін
Кверцетин



СПРИЯЄ БІОСИНТЕЗУ КОМПОНЕНТІВ ХРЯЦОВОЇ ТКАНИНИ ТА СУГЛОВОЇ РІДИНИ (ГІАЛУРОНОВОЇ КИСЛОТИ, ХОНДРОЇТИН СУЛЬФАТУ)



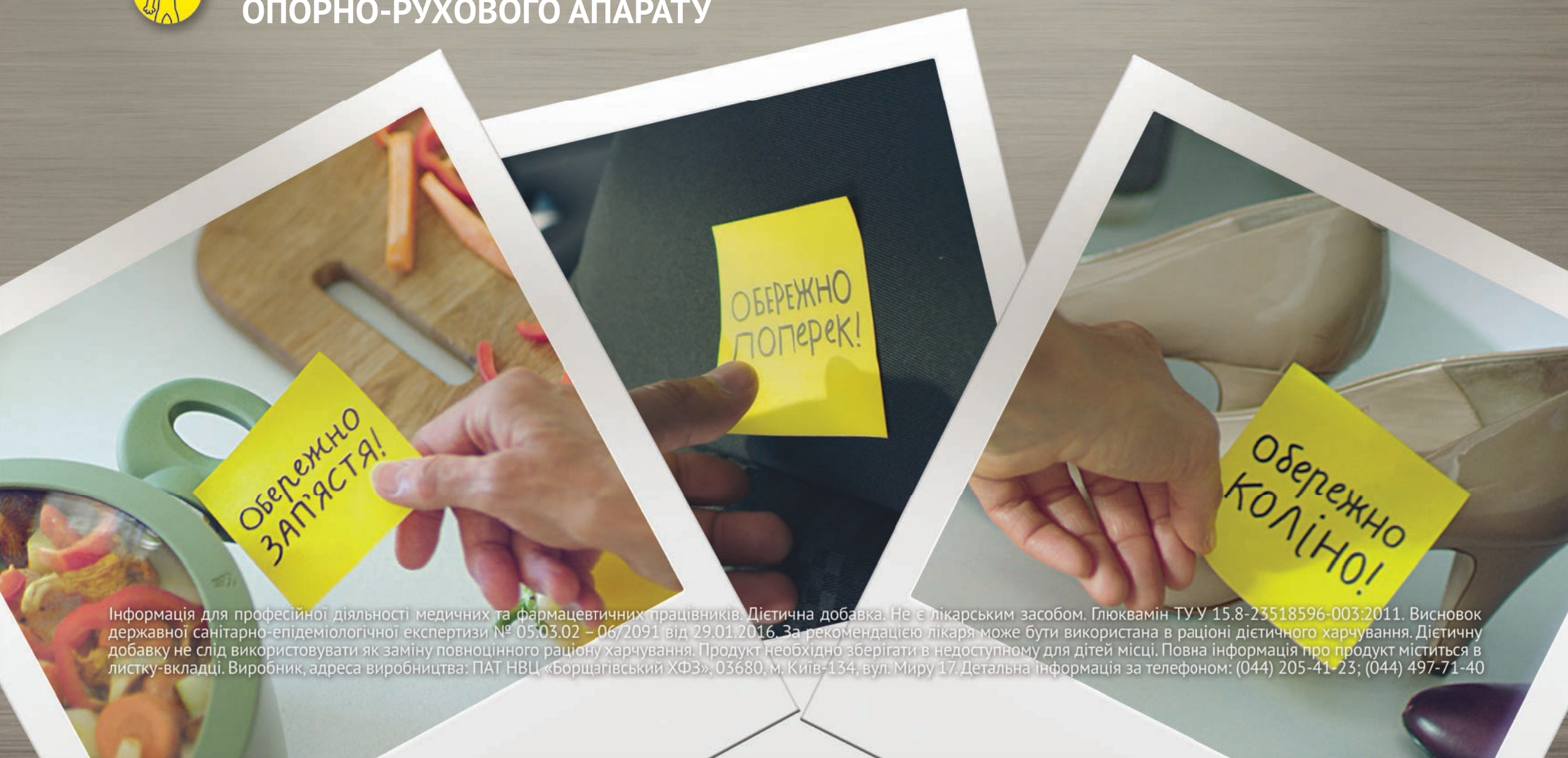
БЕРЕ УЧАСТЬ У ВІДНОВЛЕННІ ХРЯЦОВОЇ ТКАНИНИ



ПОКРАЩУЄ РУХЛИВІСТЬ СУГЛОБІВ



СТВОРЮЄ ОПТИМАЛЬНІ УМОВИ ДЛЯ НОРМАЛЬНОГО ФУНКЦІОНУВАННЯ ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ



Структурно-модифицирующие средства при остеоартрозе: современные аспекты применения комбинации глюкозамина и кверцетина

Биологическое старение человека – это физиологический процесс, который, однако, сопровождается нарастающими нарушениями структуры и функции тканей и органов. Это способствует накоплению заболеваний, многие из которых имеют определяющее влияние на качество жизни человека, его трудоспособность и адаптацию независимо от страны проживания и социального статуса. Одним из таких заболеваний является остеоартроз (ОА) – самая распространенная форма поражения суставов, ассоциированная прежде всего с возрастом. На сегодняшний день ОА считается одной из главных причин функциональной недостаточности и преждевременной потери трудоспособности у взрослых, что обуславливает ухудшение качества жизни и значительные финансовые затраты. Поэтому высокая социально-экономическая значимость, а также проблема коморбидности ОА выдвигают данное заболевание в ряд приоритетных междисциплинарных направлений, требующих объединенных усилий специалистов различного профиля.

ОА – гетерогенная группа заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими и клиническими проявлениями и исходом, приводящим к полной потере хряща и повреждению субхондральной кости, синовиальной оболочки, внутрисуставных связок, суставной капсулы и периапартулярных мышц (Felson D.T., Lawrence R.C., Dieppe P.A. et al., 2000). Установлено, что ОА относится к болезням с высокой коморбидностью; среди взрослых, страдающих ОА, почти половина (47%) имеют по крайней мере 1 или 2 сопутствующих заболеваний. В целом коморбидность – это достаточно частое (30%) состояние общей популяции; однако данные клинических наблюдений свидетельствуют о значительно более высоком риске коморбидности у пациентов с ОА, чем без ОА. Таким образом, можно утверждать, что ОА в структуре коморбидности не является простым дополнением к другим заболеваниям.

Анализ публикаций показал, что наиболее часто ОА сочетается с заболеваниями сердца (57% взрослых) и артериальной гипертензией (44% взрослых с высоким артериальным давлением), сахарным диабетом (52% взрослых), ожирением (36% взрослых). Как правило, лица с первичным ОА и не имеющие сопутствующих заболеваний после 50 лет практически не встречаются (Kadam U.T. et al., 2004). Установлено, что хронический болевой синдром при ОА вызывает нейроэндокринный ответ, часто являющийся причиной кардиоваскулярных осложнений (Pincus et al., 2005).

Возраст считается основным условием для развития первичного ОА, сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и атеросклероза, которые рассматриваются как возраст-ассоциированная патология. С возрастом в различных тканях человека происходит накопление конечных продуктов гликозилирования (КПГ), являющихся триггерами воспаления, так как они напрямую могут активировать клетки иммунной системы, стимулируя экспрессию провоспалительных цитокинов и активных форм кислорода. Установлено, что КПГ могут накапливаться в хрящевой ткани человека и влиять на метаболическую активность хондроцитов, вызывая быстрое увеличение количества рецепторов КПГ хондроцитов, приводя к усилению катаболизма и деградации хряща.

Ожирение является первичным фактором риска для ОА, ССЗ, сахарного диабета 2 типа, дислипидемии, АГ. Установлено, что у людей с индексом массы тела (ИМТ) больше 30 кг/м² риск развития ОА коленных суставов в 4 раза выше, чем у людей с ИМТ 25 кг/м². Существуют данные, что жировая ткань, кроме увеличения нагрузки на скелет, выполняет функции эндокринного и паракринного органа, способного влиять на другие органы и системы. Адипокины являются новым классом растворимых медиаторов, которые участвуют в деградации хряща и способствуют поражению не только нагруженных, но и других суставов у больных с ожирением. Все эти данные позволили выдвинуть гипотезу, что ОА следует рассматривать как системное заболевание, при котором липидная дисрегуляция может быть одним из лидирующих патофизиологических механизмов его развития (Aspden R.M. et al., 2001).

Генетические факторы развития ОА на сегодняшний день пока досконально не интерпретированы, однако есть данные, что идиопатический

ОА можно рассматривать как полигенное и гетерогенное заболевание с различными фенотипами. Существуют данные, что хондроциты имеют специфические рецепторы к тироксину, инсулину, глюкокортикоидам, соматотропину, эстрадиолу, тестостерону, и эти гормоны оказывают существенное влияние на регуляцию этапов роста и развития хрящевой ткани. В ходе клинических наблюдений также доказано, что принадлежность к женскому полу является дополнительным фактором риска развития ОА; на сегодняшний день в научном мире ведется дискуссия о роли дефицита половых гормонов и менопаузы в развитии ОА.

Одним из важных патогенетических факторов ОА является стресс в результате длительного механического воздействия, приводящий к микропереломам субхондральной кости, активации механорецепторов (интегринов), повышению экспрессии митоген-активированной протеинкиназы и фактора транскрипции NF-κB, контролирующего экспрессию генов иммунного ответа, апоптоза и клеточного цикла. В ответ на повреждение хондроциты вырабатывают матриксные металлопротеиназы (ММП) и другие протеазы, способствующие деградации и развитию неадекватной репаративной реакции.

В разрушении хряща также принимают участие различные биохимические факторы. Нарушение выработки медиаторов и ферментов включает экспрессию провоспалительных цитокинов, в первую очередь IL-1, под воздействием которого хондроциты резко усиливают синтез ММП, прекращая продукцию протеогликанов и коллагенов. Этот процесс запускает каскад иммунных реакций клеточного и гуморального типов. Сложная сеть взаимодействия цитокинов, ферментов, свободных радикалов и продуктов распада хрящевого матрикса приводит к дальнейшему уменьшению содержания протеогликанов в хряще, нарушению архитектоники матрикса и его постепенному разрушению.

Клинические проявления ОА характеризуются высокой вариабельностью по локализации и тяжести поражения суставов, субъективной и объективной симптоматики, наличию обострений и их продолжительности. В литературе описаны случаи формирования функциональной недостаточности вследствие асимптоматического течения ОА, которые удалось ретроспективно выявить только с помощью инструментальных методов обследования.

Хронический болевой синдром и нарушение функции считаются ведущими проявлениями в клинике ОА. По современной классификации характер боли определяется в зависимости от основного патогенетического механизма: ноцицептивного, нейрогенного, дисфункционального. При ОА имеют место все эти механизмы развития боли, хотя основным считается ноцицептивный. Постепенная деградация хряща и потеря им амортизационных свойств, нарушение обменных процессов в подлежащей кости приводят к усилению механического давления и появлению боли даже при незначительных нагрузках. Другим обилгатным признаком является вторичный синовит, который считается причиной утренней скованности и нейрогенных воспалительных болей. Боли в начале заболевания незначительные, носят тупой характер, связанны с движением и усиленными нагрузками, исчезают в покое. В дальнейшем они возникают при любой нагрузке, усиливаются, становятся

продолжительнее, формируется функциональная недостаточность. При этом характерными симптомами считаются: крепитация при движениях в пораженном суставе вследствие инконгруэнтности суставных поверхностей; периодическое «заклинивание» сустава или резкая «блокадная» боль, обусловленная ущемлением кусочка некротизированного хряща между суставными поверхностями или внедрением остеофита в мягкие ткани.

Утренняя скованность обычно длится менее 30 мин, но при развитии вторичного синовита это время увеличивается. Также признаком вторичного синовита является «стартовая» боль при первых движениях в пораженном суставе, которая исчезает и вновь возникает при продолжающейся нагрузке.

При ОА могут поражаться любые суставы, но чаще всего те, которые испытывают наибольшую нагрузку: тазобедренный, коленный, голеностопный. На верхних конечностях чаще поражаются дистальные и проксимальные межфаланговые суставы. В некоторых пораженных суставах постепенно развиваются характерные видимые изменения: варусная деформация коленных суставов, «квадратная кисть», узелки Гебердена и Бушара в дистальных и проксимальных межфаланговых суставах кистей. Эти деформации обусловлены разрушением хряща, увеличением объема сустава, костными изменениями, разрастанием остеофитов, подвывихами и отеками периапартулярных тканей. Локальные воспалительные изменения (выраженная припухлость, повышение местной температуры, гиперемия) при ОА не характерны, но могут возникать при вторичном синовите.

Диагностика ОА базируется на совокупности клинической симптоматики, инвазивных (артроскопия, биопсия синовиальной оболочки) и неинвазивных (рентгенография, УЗИ, МРТ) методов исследования.

Тактика лечения ОА имеет ряд особенностей, связанных с многообразием механизмов возникновения боли и формирования дисфункции пораженного сустава. В соответствии с рекомендациями Европейской антиревматической лиги (EULAR, 2003) пациентам с ОА показано сочетание фармакологических и нефармакологических (минимизация модифицируемых факторов прогрессирования заболевания) методов лечения. Из фармакологических методов в последнее время все более значимое место в терапии ОА занимают симптоматические препараты медленного действия с возможной структурно-модифицирующей активностью (SYSODOA-symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis), которые включены в рекомендации EULAR с 2003 г. Эта группа препаратов привлекает внимание специалистов с точки зрения высокой безопасности лечения, перспективы длительного применения, а также возможности уменьшения дозы и побочных эффектов НПВП в комплексной терапии ОА, осложненной коморбидной патологией.

На сегодняшний день наибольшее количество доказательств эффективности лечения ОА среди SYSODOA-препаратов получено для глюкозамина (ГА) и хондроитина. Суммарные результаты клинических исследований показали наличие противовоспалительного эффекта, замедление прогрессирования ОА, высокую безопасность и отсутствие серьезных побочных эффектов.

Являясь компонентом хондроитина, ГА стимулирует биосинтез гликозаминогликанов и гиалуроновой кислоты, необходимых для формирования протеогликанов структурного матрикса хряща. Существуют данные публикаций, что ГА подавляет действие NF-κB и синтез ММП, обусловленный IL-1, как в хондроцитах, так и в синовиоцитах. Таким образом, ГА проявляет собственный противовоспалительный эффект, подавляя катаболизм и активируя анаболизм в хрящевой ткани.

В нашей стране зарегистрирован биологически активный комплекс для перорального применения Глюквэмин (ПАО НПЦ «Боршаговский ХФЗ», Украина). Продукт разработан совместно с учеными Национального фармацевтического университета; основными действующими веществами Глюквэмина являются D-глюкозамин гидрохлорид, N-ацетил-D-глюкозамин и кверцетин. D-глюкозамин гидрохлорид является предшественником гликозаминогликанов, хондроитина и протеогликанов; N-ацетил-D-глюкозамин в качестве метаболита ГА участвует в синтезе гиалуроновой кислоты, которая является незаменимым компонентом синовиальной жидкости. Кверцетин способствует уменьшению ишемии и воспалительных проявлений в тканях, замедлению апоптоза клеток, в том числе хондроцитов.

Кверцетин – это биофлавоноид, который играет важную роль в защите клеток от окислительного стресса – действует как антиоксидант. Свойства этого биофлавоноида снижать воспаление и окислительный стресс полезны для людей с болезнями сердца и кровеносных сосудов. Кверцетин способствует уменьшению воспаления в результате блокады липооксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты, снижает синтез лейкотриенов, серотонина и других медиаторов воспаления.

Оказывает гастропротекторное действие. Благодаря капилляростабилизирующим свойствам, связанным с антиоксидантным, мембраностабилизирующим воздействием, снижает проницаемость капилляров и проявляет репаративные свойства, которые заключаются в ускорении заживления ран. Может влиять на процессы ремоделирования костной ткани и проявлять устойчивую иммуномодулирующую активность.

Полезные свойства комплекса Глюквэмин обусловлены композиционным потенциалом аминокислот и кверцетина.

Глюквэмин способствует:

- замедлению разрушения хряща;
- снижению интенсивности воспаления;
- восстановлению хрящевой ткани;
- улучшению подвижности суставов.

При длительном использовании противовоспалительных и обезболивающих препаратов Глюквэмин предотвращает развитие метаболического разрушения хряща, а одновременный прием позволяет уменьшить потребность в активных дозах этих средств.

Установлено, что аминокислота (глюкозамин) потенцируют биодоступность и абсорбцию кверцетина. Соответственно, особенностью Глюквэмина является синергизм его компонентов, повышение суммарного эффекта и более длительное положительное влияние. На клиническом уровне Глюквэмин способствует снижению гибели хондроцитов и подавлению воспаления, замедлению разрушения суставных тканей, восстановлению хрящевого матрикса. Учитывая высокую коморбидность ОА и ССС (57%), а также то, что ОА является независимым фактором риска кардиоваскулярных катастроф, комбинация глюкозамина с кверцетином (Глюквэмин) представляется патогенетически оправданной и необходимой в комплексной терапии пациентов с данными заболеваниями. Поэтому клиническая эффективность, безопасность и хорошая переносимость компонентов Глюквэмина позволяют рекомендовать его для длительного применения в комплексной терапии ОА, осложненной коморбидной патологией.

Подготовила **Наталья Позднякова**



III Международный конгресс по инфузионной терапии: современные достижения и перспективы

6-7 октября в Киеве состоялось одно из наиболее масштабных и ожидаемых в медицинском сообществе Украины событие – III Международный конгресс по инфузионной терапии. Организаторами мероприятия выступили Министерство здравоохранения Украины, Национальная академия медицинских наук Украины, ГУ «Институт патологии крови и трансфузионной медицины НАМН Украины», Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого и Львовский областной фонд развития гематологии.

В этом году в мероприятии приняло участие рекордное количество специалистов здравоохранения – около 3 тыс. врачей и более 500 медицинских сестер. Научная программа конгресса была представлена информативно насыщенными докладами, дискуссиями, практическими мастер-классами, презентациями новых продуктов; выступили представители Польши, Германии, Азербайджана, Грузии, Белоруссии, Казахстана, Молдовы, президент НАМН Украины В.И. Цымбалюк, президент Ассоциации анестезиологов Украины Ф.С. Глумчер, президент Ассоциации медицинских сестер Украины В.А. Заболотнов и другие ведущие специалисты.

Инфузионная терапия в настоящее время является одним из важнейших лечебных мероприятий, призванных решать широкий круг медицинских задач. Ни одна из современных методик интенсивной терапии и реанимации не обходится без применения инфузии. Потому неудивительно, что конгресс объединил в своей работе специалистов более чем из 30 различных областей медицины. За два дня плодотворной работы было заслушано около 60 докладов, научная тематика которых охватывала широкий спектр вопросов применения инфузионной терапии.

Первая сессия конгресса была посвящена общим принципам инфузионной терапии. О перспективах развития трансфузиологии рассказал **доктор медицинских наук, профессор В.Л. Новак**. Большой резонанс вызвал доклад **кандидата медицинских наук А.А. Галушко**, в котором был представлен проект давно ожидаемого национального протокола по инфузионной терапии. Доклад **академика НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора В.Г. Майданника** был посвящен особенностям применения инфузионной терапии в педиатрии.

Освещались актуальные вопросы инфузионной терапии в различных областях медицины: на этапах медицинской эвакуации раненых; в терапии боли, интоксикационного синдрома; при коррекции нарушений микроциркуляции, сепсисе и критических состояниях.

Несколько выступлений затронули проблемы инфузионной антибиотикотерапии. В частности, **профессор З. Рыбицкий (клиника анестезиологии и инфузионной терапии Военно-медицинского института Варшавы, Польша)** представил современные рекомендации по использованию антибиотиков в условиях глобального снижения эффективности антибактериальных средств и роста резистентности микроорганизмов к антибиотикам.

Заведующий отделением анестезиологии, интенсивной терапии и лечения боли Университетского госпиталя г. Франкфурта, профессор К. Захаровский (Германия) рассмотрел новую концепцию ведения пациента (PatientBloodManagement) – разработанный на основе принципов доказательной медицины междисциплинарный подход к оптимизации лечения пациентов, нуждающихся в переливании крови.

Крайне актуальный вопрос безопасности инфузионной терапии стал темой доклада **генерального директора Государственного экспертного центра МЗ Украины, кандидата медицинских наук О.В. Матвеевой**.



Современные данные об основах водно-электролитного баланса изложил **доцент кафедры анестезиологии и интенсивной терапии Национальной медицинской академии последилового образования (НМАПО) им. П.Л. Шупика (г. Киев), кандидат медицинских наук Михаил Владимирович Бондарь**.

– В организме человека вода выполняет фундаментальные функции, являясь как средой для осуществления обмена веществ, так и непосредственным его участником.



Электролиты организма (калий, натрий, магний, кальций, хлор, фосфор) определяют мембранный потенциал клеток, отвечая таким образом за функциональную активность клеток, тканей и органов.

В разделе, посвященном производственной и клинической трансфузиологии, были рассмотрены особенности выбора инфузионных препаратов с точки зрения патофизиологии, их возможные побочные действия, влияние на систему гемостаза и микроциркуляцию.

Большой интерес вызвал ряд докладов на тему: «Использование цельной крови: за и против». По их окончании в ходе обмена мнениями участники достигли консенсуса в том, что, несмотря на новые подходы к решению проблемы выбора кровезаменителей, вопрос об использовании прямого переливания крови остается дискуссионным и требует междисциплинарного обсуждения трансфузиологами, анестезиологами и другими специалистами.

Особенностям коррекции метаболических нарушений у беременных женщин с гипоксическими расстройствами (ГР) был посвящен доклад **кандидата медицинских наук Алисы Юрьевны Лиманской (родильное отделение для беременных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев)**.

– ГР во время беременности могут развиваться на фоне целого ряда состояний, среди которых – врожденные и приобретенные пороки сердца с сердечной недостаточностью (СН) и анемией, системная красная волчанка, артериальная гипертензия (АГ) и др.

Реакциями плода на гипоксию могут стать антенатальная гибель, задержка внутриутробного развития, низкая масса тела при рождении. Существует ряд исследований, указывающих, что у таких детей в дальнейшем наблюдается повышенный риск развития ишемической болезни сердца (ИБС), АГ, СН, раннего атеросклероза, ожирения, метаболического синдрома.

Эндотелиальная дисфункция сопряжена с нарушениями здоровья матери (преэклампсия, преждевременные роды, повышенный риск развития ИБС, АГ, сахарного диабета) и плода (рождение маловесного, недоношенного ребенка, опасность возникновения сердечно-сосудистых заболеваний во взрослой жизни). В группе беременных высокого риска вследствие наличия патологии основных патогенетически обоснованными профилактическими мероприятиями являются профилактика эндотелиальной дисфункции и устранение анемии.

Коррекцию ГР у беременной женщины целесообразно начинать с лечения основного заболевания. Такая терапия должна дополняться лечением сопровождения (препараты аргинина) и взвешенной коррекцией железодефицитной анемии – ЖДА (комбинация перорального железа (III) гидроксид полимальтозата и внутривенных форм железа). Применение терапии сопровождения позволяет благоприятно влиять на продукцию предшественников эндотелиоцитов, что на сегодня является надежным маркером эффективности коррекции эндотелиальной дисфункции. Быстрый эффект в коррекции ЖДА при беременности может быть получен только при внутривенном применении сахара железа. В группах беременных высокого риска преимущество должно отдаваться неонным препаратам железа, как не вызывающим и не усугубляющим оксидативный стресс, имеющий место у беременных с заболеваниями сердца и сосудов, эндотелиальной дисфункцией.





Применение представленного подхода позволяет минимизировать перинатальные и акушерские осложнения, а также снизить отдаленные негативные последствия реализации фетального программирования при внутриутробной гипоксии.

Большое внимание на конгрессе было уделено современным техническим достижениям в области инфузионной терапии. В докладах **кандидатов медицинских наук Е.В. Грижимальского и Л. Лурье** были представлены инновационные устройства для доставки инфузионных препаратов, а также современные информационные технологии, применяемые в практике.

Впервые в рамках конгресса по инфузионной терапии проходила секция для медицинских сестер, которую посетили около 800 участников. Доклады, представленные вниманию слушателей, содержали как теоретические сведения о водно-электролитном балансе, видах инфузионных препаратов, так и практические рекомендации относительно тактики поведения медицинской сестры при гемотрансфузиях, реанимационных мероприятиях. Особое внимание уделено важным аспектам безопасности медсестер и пациентов при проведении инфузионной терапии, контролю успешности и результативности проводимой инфузии.

После теоретической части секции были проведены три уникальных мастер-класса, на которых участники получили практические навыки, имели возможность ознакомиться и поработать с тренажерами для установки инфузионных канюль, инфузионными насосами, куклами-моделями для проведения реанимационных мероприятий и другими инструментами. Современные инфузионные системы обеспечивают автоматическое растворение препаратов и их дальнейшую инфузию, что значительно упрощает работу медсестры. В настоящее время эти системы используются достаточно редко в связи с их высокой стоимостью, однако полученные практические навыки, несомненно, важны. Посетившие секцию медицинских сестер участники были впечатлены масштабностью, техническим оснащением и объемом полезной в практическом плане информации.

Доклады, мастер-классы, лонч-события, дискуссии – вот далеко не полный перечень мероприятий в рамках конгресса. Также вниманию слушателей были представлены стендовые доклады. В частности, результаты скрининга донорской крови и ее компонентов в разрезе вирусной безопасности гемотрансфузий были представлены **коллективом авторов из ГУ «Институт патологии крови и трансфузионной медицины НАМН Украины» (В.Л. Новак, Н.О. Шурко, А.М. Мыськив).**

– Плазму для фракционирования заготавливают лицензированные государственные учреждения – центры крови (ЦК) и станции переливания крови (СПК). Сегодня классический метод фракционирования по Кону комбинируют с хроматографическим. Однако если еще недавно основное внимание уделялось методам очистки и сохранения активности препаратов крови, то сегодня на передний план выходит вопрос вирусной безопасности.

Нами были использованы данные областных ЦК и СПК за 2015 г., касающиеся отбора доноров и результатов их обследования на наличие маркеров гемотрансмиссивных инфекций.

В теории современные препараты крови обладают высокой удельной активностью, не вызывают аллергических

реакций и появления ингибиторных антител, обеспечивают высокий уровень вирусной безопасности. Однако анализ карт доноров показал, что ВИЧ-инфекция обнаруживается в 0,01% донаций от кадровых доноров и в 0,08% от резервных. Аналогичные цифры для гепатита В – 0,2 и 0,8%; гепатита С – 0,2 и 0,8%, сифилиса – 0,2 и 0,7%. Эти данные убедительно демонстрируют важность проведения скрининга донорской крови и ее компонентов.

Внедрение 6-месячной карантинизации донорской плазмы требует значительных материальных и финансовых затрат. В подавляющем большинстве ЦК и СПК скрининг донорской крови проводится исключительно методом антитела к инфекциям при достаточной их концентрации. Только несколько ЦК в Украине имеют возможность проводить обследование иммунохемилюминесцентным методом, лишь в 2 ЦК доступен метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). Важно отметить, что эти диагностические методики позволяют получить прямой результат – идентифицировать антиген, а не только антитело, что, безусловно, является важнейшим преимуществом.

Хотелось бы отметить, что без повсеместного внедрения в ЦК и СПК методик иммунохемилюминесценции и ПЦР гарантировать инфекционную безопасность компонентов донорской крови и препаратов плазмы практически невозможно.



Возможностям оптимизации медикаментозной терапии нестабильной ИБС с использованием препаратов метаболического действия посвятила свой доклад **доцент кафедры кардиологии НМАПО им. П.Л. Шупика, кандидат медицинских наук Ирина Владимировна Давыдова.** В ходе этого выступления был сделан акцент на терапии эндотелиальной дисфункции как одной из ключевых причин развития ИБС. Коррекция эндотелиальной дисфункции может быть достигнута с помощью донаторов оксида азота (NO) – универсального фактора вазодилатации. Единственным субстратом для синтеза NO клетками эндотелия является лево-вращающий изомер аминокислоты аргинина – L-аргинин. Первая попытка применения L-аргинина при остром инфаркте миокарда (ОИМ) показала хорошую переносимость и статистически недостоверную, но положительную тенденцию к снижению

частоты повторных сердечно-сосудистых событий в этой группе пациентов. На сегодняшний день накоплена убедительная доказательная база в пользу того, что уровень L-аргинина у лиц с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями снижается, а его введение извне улучшает функцию эндотелия как у здоровых лиц, так и у пациентов с ИБС. Метаанализ 13 контролируемых исследований с участием в общей сложности 3629 пациентов показал, что раннее применение L-карнитина при ОИМ ассоциируется со снижением уровня смертности от любых причин на 27% ($p=0,05$), риска желудочковых аритмий на 65% ($p<0,0001$) и частоты приступов стенокардии на 40% ($p<0,0001$) по сравнению с группами плацебо или контроля (DiNicolantonio J.J. et al., 2013). В Украине зарегистрирован препарат отечественного производителя «Юрия-Фарм» Тиворель, являющейся донатором NO с усиленным комплексным действием на патогенез ИБС. В 1 мл инфузионного раствора содержится 42 мг аргинина гидрохлорида и 20 мг L-карнитина. Таким образом, Тиворель объединяет положительные эффекты двух аминокислот, которые имеют значение как при хронической ИБС, так и при остром коронарном синдроме. Показания к назначению препарата Тиворель включают ОИМ, состояние после перенесенного ИМ, стенокардию.

Хочется отметить не только научную ценность III Международного конгресса по инфузионной терапии. На мероприятии царил дружественная праздничная атмосфера. Говоря об общем впечатлении о событии, участники отмечали хорошую организацию, интересный формат подачи материала, большое количество познавательной информации для практических врачей. Важно также, что, по мнению зарубежных коллег, по техническому уровню проведения, научной и практической ценности конгресс не уступал аналогичным зарубежным мероприятиям. Отвечая на вопросы журналистов, профессор К. Захаровский подчеркнул, что приятно наблюдать за новым поколением врачей, стремящихся путем тяжелой и упорной работы восполнить существующий пробел между Украиной и Европой и вывести научную базу и техническую оснащенность оказания медицинской помощи на международный уровень.

По словам Главы оргкомитета мероприятия, доктора медицинских наук Б.А. Кондрацкого, организаторы конгресса провели огромную работу, стремясь сделать мероприятие максимально интересным, познавательным, наполненным информацией, применимой в практической работе. И фантастическое количество участников, которое удалось собрать, говорит о том, что поставленная цель достигнута. Такие события не только несут новые знания, но и вдохновляют участников на самообразование, развитие, показывая необходимость идти в ногу со временем и соответствовать международным научно-практическим стандартам.

Обширная тематика докладов и материалов, представленных в ходе конгресса, лишний раз свидетельствует о том, что инфузионная терапия – многогранная наука, применение которой находит в своей клинической практике врач абсолютно любой специальности. Активность участников мероприятия, разгоревшиеся дискуссии и живой интерес аудитории – еще одно тому подтверждение.

Подготовила **Александра Меркулова**



РІАБАЛ

Відчуття внутрішнього комфорту



- ✓ Швидко усуває спазм шлунково-кишкового тракту та органів малого тазу завдяки селективній дії на М-холінорецептори¹;
- ✓ може безпечно застосовуватись у вагітних при годуванні груддю та дітей з 6 років, тому що відсутня системна дія препарату²;
- ✓ не маскує симптоми «гострого живота», тому може застосовуватись при будь-якому перебігу захворювання³;
- ✓ має прямі показання щодо лікування болю при панкреатиті, дискінезії жовчовивідних шляхів, холециститі, гастриті, виразці шлунка, циститі, пієліті, дисменореї⁴;
- ✓ має прямі показання щодо призначення перед ендоскопією та шлунково-кишковою рентгенографією⁵.

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату РІАБАЛ

Склад лікарського засобу: діюча речовина: prifinium bromide; 1 таблетка містить прифінію броміду 30 мг; допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль картопляний, повідон К-30, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, натрію кроскармелоза, еритрозин (Е 127); оболонка: Instacoat Aqua II (IA-II-30107). Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою, рожевого кольору. Показання для застосування. Біль, пов'язаний зі спазмами та підвищеною перистальтикою травного тракту: при гастриті, виразці шлунка та дванадцятипалої кишки, ентериті, коліті, після гастректомії. Біль, пов'язаний зі спазмами та дискінезією жовчовивідних протоків: при холециститі, жовчнокам'яній хворобі. Біль при панкреатиті. Біль при спазмах сечовивідного тракту: при наявності конкрементів у сечовому тракті, тенезмах сечового міхура, циститі, пієліті. Призначають перед ендоскопією шлунка та шлунково-кишковою рентгенографією. Призначають при дисменореї. Протипоказання. Підвищена чутливість до прифінію броміду або до будь-якого компонента препарату. Глаукома, гіпертрофія простати III ступеня, гостра затримка сечовипускання. Спосіб застосування та дози. Таблетки Ріабалу застосовують перорально. Дітям віком 6-12 років – по 15-30 мг 2-3 рази на добу. Дітям віком від 12 років та дорослим – по 30-60 мг 3 рази на добу. При гострому різкому болю дорослим можна призначати 90 мг за 1 прийом. У разі необхідності застосування прифінію броміду у дозі 15 мг призначають препарат у відповідному дозуванні або у формі сиропу. Передозування. Симптоми: при перевищенні середньої терапевтичної дози у 100 разів можливі галюцинації, курареподібний ефект (пригнічення дихання). Лікування: промивання шлунка, застосування слабкого соляного розчину, щоб викликати діарею. Внутрішньом'язово, внутрішньовенно або підшкірно вводять 1-2 мг фізостигміну саліцилату для контролю впливу антихолінергічних засобів на центральну та периферичну нервову систему. У разі необхідності проводять штучну вентиляцію легень. Побічні ефекти. В осіб з підвищеною чутливістю рідко можливі прояви алергічних реакцій. З боку шкіри: ангіоневротичний набряк, кропив'янка, гіперемія, висипання, свербіж, почервоніння шкіри. У поодиноких випадках можливе виникнення таких побічних ефектів: з боку органів зору: порушення акомодатції, затуманення зору; з боку травного тракту: сухість у роті, запор, нудота; з боку серцево-судинної системи: припливи, тахікардія, підвищення артеріального тиску, відчуття серцебиття; з боку нервової системи: тремор, головний біль, слабкість; з боку сечовивідної системи: затримка сечовипускання. Ці побічні реакції минають при зниженні дози або після відміни препарату.

Р. п.: № UA/2908/03/01

Література:

1. Степанов Ю.М., Косинська С.В. Но-спазм(Ріабал) в комплексному лікуванні гастроентерологічних захворювань: Методичні рекомендації. – Київ, 2004
2. Симонова Е.В., Алейник Д.В., Пелех М.О., Володько Ю.Н. Опыт применения препарата «Риабал» в качестве премедикации при проведении эзофагогастроуденоскопии // Сучасна гастроентерологія. – 2010. - №3(53). – С.95-99.
3. Денисова М.Ф., Донде С.М., Курдей Ю.В., Березенко В.С., Реминная Н.Т. Опыт применения препарата «Риабал» при лечении гастроэнтерологических патологий с проявлением синдрома абдоминальной боли у детей// Современная педиатрия. – 2006. - №2. – С. 73-74.
4. Нагорна Н.В., Остролопец С.С., Бордюгова О.В., Волченська Т.В., Головина Т.В., Гречка Т.С. Метод реабілітації дітей молодшого шкільного віку з функціональною патологією шлунково-кишкового тракту// Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2004. - №6. – С. 53-56.
5. Інструкція к препарату.

Ефективність застосування спазмолітичного препарату Ріабал® у разі абдомінального болю в дітей

21-23 вересня в м. Львові відбулася XVIII Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання педіатрії», присвячена пам'яті видатного українського терапевта Віктора Михайловича Сідельникова (Сідельниковські читання). Організаторами заходу виступили Міністерство охорони здоров'я України, Національна академія медичних наук (НАМН) України, Асоціація педіатрів України, департамент охорони здоров'я Львівської обласної державної адміністрації, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця (м. Київ) та Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького. У рамках форуму були представлені результати сучасних досліджень ефективності лікування захворювань і синдромів, що найчастіше зустрічаються в педіатричній практиці.



Завідувач кафедри педіатрії № 2 ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава), доктор медичних наук, професор **Тетяна Олександрівна Крючко** у доповіді «Питання раціонального вибору спазмолітика в практиці лікаря-педіатра» представила сучасні схеми адекватної спазмолітичної терапії абдомінального болю (АБ) у дітей. Згідно з даними сучасних досліджень (Leung A.R., Sigale D.L., 2013; Viniol A. et al., 2014) АБ належить до основних

скарг, з якими хворі звертаються за медичною допомогою, і причин екстреної госпіталізації педіатричних пацієнтів. Варто зазначити, що абдомінальний больовий синдром може супроводжувати понад 100 захворювань дитячого віку.

За даними I. St. James-Roberts, від колік страждають близько 23% немовлят віком до 6 тиж. Понад 50% школярів пред'являють скарги на АБ, що рецидивує. Хоча зрідка алгія може минати безслідно, у більшості випадків больовий синдром не зникає і провокує розвиток хронічних гастроентерологічних захворювань.

Вкрай важливо розрізнити органічний і функціональний АБ. Органічний варіант зустрічається рідко: у 90% дітей, що скаржаться на АБ, органічні зміни не виявляються (Ердес С., Мухаметова Є.). Як зазначають S.L. Gans, M.A. Pols, J. Stoker і M.A. Voormeester (2016), у тих 10% дітей, у яких має місце органічна патологія, перебіг останньої є досить тяжким і потребує диференційної діагностики та оцінки за багатьма алгоритмами і шкалами.

У веденні дітей віком 4-15 років використовують термін «біль, що рецидивує» для визначення епізодів алгії, які повторюються щонайменше тричі протягом 3 міс. Американською педіатричною асоціацією (AAP) і Північноамериканською асоціацією дитячої гастроентерології, гепатології та харчування (NASPGHN) у 2005 році в погоджувальному документі було запропоновано більш сучасний термін – «хронічний абдомінальний біль».

Провідною ланкою в патогенезі функціонального АБ ААР вважає дисрегуляцію метасимпатичної ланки вегетативної нервової системи (у т.ч. ентральної нервової системи). Для кращого розуміння патогенезу болю в дітей доповідач запропонувала визначення Міжнародної асоціації з вивчення болю (IASP), що характеризує біль як «неприємне відчуття й емоційне переживання, пов'язане з дійсним або можливим ушкодженням тканин, яке описується в термінах даного ушкодження».

Виокремлюють такі варіанти болю:

- ноцицептивний (виникає при порушенні ноцицепції внаслідок ураження тканин при запаленні, ішемії, травмах або інших деструктивних процесах);

- нейропатичний (внаслідок ушкодження закінчень чутливих нервових волокон, що супроводжує, зокрема, функціональні захворювання органів травлення; часто такий біль пов'язують з порушенням моторики та вісцеральною гіперчутливістю).

На думку професора Т.О. Крючко, найбільш розповсюдженими причинами АБ у дітей раннього віку є функціональні гастроінтестинальні розлади, інфекційні захворювання (кір, коліш, дизентерія, гострі вірусні гепатити), паразитарні інвазії, чужорідні тіла, тяжкі закрепи, кишкові форми муковісцидозу, запалення лімфатичних вузлів черевної порожнини, іррадіація болю, що виникає поза черевною порожниною, епілептичні напади тощо.

Доповідач зауважила, що при обстеженні дитини, яка скаржиться на АБ, лікар повинен вирішити такі питання:

- Чи є АБ ознакою гострої хірургічної патології?
- Який характер – органічний чи функціональний – має хронічний біль?

- Яка нозологія лежить в основі органічного варіанту АБ?

З метою своєчасної діагностики хірургічної патології в дитини слід звертати увагу на т. зв. симптоми тривоги (Волосовець О.П., Кривопустов С.П., 2014):

- біль, що виник як перший симптом хвороби;
- відмова від їжі або суттєва зміна поведінки (гучний плач, різке занепокоєння або рухливість, вимушене положення);
- неможливість заснути або пробудження від болю;

- відсутність випорожнень та відходження газів;
- блідість і холодний піт;
- тахікардія, що не залежить від температури тіла;
- напруженість м'язів передньої черевної стінки.

Показаннями для консультації дитячого хірурга (Абаєв Ю.К., 2009) є:

- виражений біль або біль, що посилюється, з прогресуючими ознаками дегідратації;
- блювота з домішками крові або кишкового вмісту;
- пасивне напруження м'язів передньої черевної стінки;
- позитивний симптом Щоткіна-Блюмберга;
- виражене здуття живота з дифузним тимпанітом;
- ознаки наявності крові або іншої рідини в черевній порожнині;
- виражена абдомінальна травма;
- АБ, причину якого важко встановити.

Для уточнення причини АБ під час фізикального обстеження (огляд, пальпація, аускультация) педіатру треба звернути особливу увагу на асиметрію живота, незвичні випинання в ділянці передньої черевної стінки, здуття живота, видимі перистальтику кишечника, ригідність передньої черевної стінки, патологічні та/або пульсуючі утворення, що визначаються при пальпації, симптоми подразнення очеревини, кишкові шуми.

Зазвичай при гострій хірургічній патології органів черевної порожнини біль виникає перед блювотою.

У диференційній діагностиці органічного і функціонального болю слід враховувати ознаки, притаманні кожному з варіантів АБ. Так, для функціонального болю характерні:

- пароксизмальний характер;
- тривалість окремих епізодів алгії сягає від кількох тижнів до кількох місяців;
- поступовий початок нападів;
- локалізація болю в навколупупкової ділянці;
- складнощі під час описання пацієнтом характеру болю;
- відсутність чіткого зв'язку з прийомом їжі або виконанням певної діяльності;
- збережена щоденна активність.

При цьому органічному болю властиві такі ознаки:

- локалізація на значній відстані від пупка;
- поява лихоманки;
- втрата ваги;
- виявлення крові в калі;
- зміна характеру дефекації;
- напади болю, які змушують прокидатися вночі;
- анемія, збільшена ШОЕ;
- дизурія.

Серед станів, що можуть провокувати АБ, викликати потребу в невідкладній (у т.ч. хірургічній) допомозі та загрожувати життю дитини, – апендицит, інвагінація кишечника, защемлення грижі, травма, пухлини, сепсис, діабетичний кетоацидоз, внутрішньочеревний абсцес, отруєння, аневризма аорти.

До основних завдань лікування АБ відносять:

- етіологічну та патогенетичну терапію основного захворювання;
- нормалізацію розладів моторики;
- зниження вісцеральної чутливості;
- корекцію механізмів сприйняття больового відчуття.

Професором Т.О. Крючко були опрацьовані Medline, AMED, PsycINFO, PubMed, Кокранівська бібліотека, бази даних систематичних оглядів та реєстри клінічних випробувань.

Було встановлено, що Н₂-блокатори (зокрема, фамотидин) можуть бути ефективними у вгамуванні АБ, якщо в клінічній картині домінують диспептичні явища.

У Кокранівському огляді зазначено, що в деяких випадках хронічного АБ є ефективним застосування антагоніста серотоніну – пізотифену. Однак у США цей препарат не схвалений для використання через наявність побічних ефектів – сонливості, зміни апетиту, шлунково-кишкових розладів.

Описується також позитивний вплив на АБ дієти зі споживанням волокон кукурудзи. У той же час дієта з виключенням лактози не забезпечує суттєвого полегшення в дітей з АБ. У деяких випадках результативними щодо полегшення АБ є когнітивно-поведінкова терапія, співпраця з батьками.

Широко застосовуються в корекції АБ спазмолітики. Раціональність використання вказаної стратегії підтверджують дані перерахованих доказових баз.

Основні вимоги до спазмолітиків – виражена спазмолітична активність, швидкий початок дії, довготривалий ефект, високий рівень безпеки, значний досвід призначення, доступність для населення, наявність лікарських форм для перорального застосування.

Спектр терапевтичних ефектів спазмолітиків включає:

- розслаблення гладком'язових клітин;
- зниження тонуусу стінки порожнистого органа, покращення її кровопостачання;
- зменшення внутрішньопорожнинного тиску;
- усунення больових відчуттів.

Перевагою спазмолітиків є те, що вони (на відміну від аналгетиків) не полегшують / не усувають больовий синдром при гострій хірургічній патології в дітей (Абатуров О.Є., Герасименко О.Є., 2008; Крючко Т.О. і співавт., 2010; Шульпекова Ю.О., 2012).

На сьогодні досить широко використовуються у щоденній медичній діяльності М-холінолітики. Відомо 5 видів мускаринових рецепторів, концентрація яких у різних органах і системах суттєво відрізняється. У нервово-м'язових синапсах органів ШКТ локалізуються насамперед М₃- та М₄-холінорецептори.

У разі неселективної блокади М-холінорецепторів можуть виникати побічні ефекти, такі як тахікардія, сухість у ротовій порожнині, параліч акомодациї, мідріаз, підвищення внутрішньоочного тиску, атонія сечового міхура та затримка сечі, атонія кишечника. Тому велике значення має вибіркова блокада того чи іншого виду М-холінорецепторів, що, за даними дослідників (Степанов Ю.М. і співавт., 2009), і визначає селективність препарату.

Особливої уваги серед нейротропних спазмолітиків заслуговує прифінію бромід (Ріабал®) – селективний М₃-холіноблокатор з групи четвертинних амонієвих сполук, який не проникає через гематоенцефалічний бар'єр.

Ріабал® чинить спазмолітичну дію; за рахунок блокади периферичних М-холінорецепторів пригнічує секрецію шлункового соку; зменшує тонуус непосмугованої мускулатури ШКТ, сприяє випорожненню шлунка; впливає (меншою мірою) на тонуус М-холінорецепторів гладкої мускулатури іншої локалізації (жовчних і сечовивідних шляхів), усуваючи їх спазм.

Прифінію бромід рекомендований уніфікованими протоколами медичної допомоги (Наказ МОЗ № 59 від 29.01.2013) дітям у якості спазмолітичної терапії при органічних захворюваннях шлунка, дванадцятипалої кишки та підшлункової залози (хронічних гастритах, гастродуоденітах, пептичній виразці шлунка або дванадцятипалої кишки, хронічних панкреатитах), функціональних розладах жовчного міхура та сфінктера Одді, хронічному холециститі, жовчокам'яній хворобі, функціональних та органічних захворюваннях кишечника (синдромом подразненого кишечника, невідрозковому та вивідному коліті).

Оцінку ефективності використання Ріабалу в загальнотерапевтичній та педіатричній практиці здійснювали на клінічних базах у різних регіонах України:

- ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» (м. Дніпро);
- ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України» (м. Харків);
- Харківська медична академія післядипломної освіти;
- ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»;

- Донецький національний медичний університет ім. М. Горького;

- ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» (м. Київ);

- Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця (м. Київ);

- ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава).

Ріабал® був визнаний ефективним та безпечним засобом для усунення АБ у дітей.

Протипоказаннями до призначення даного засобу (Ердес С., Мухаметова Є., 2012) є захворювання серцево-судинної системи, що супроводжуються тахікардією, паралітична кишкова непрохідність, глаукома, затримка сечовипускання, індивідуальна чутливість.

Доповідач наголосила, що препарат Ріабал® можна призначати дітям з перших днів життя, також він дозволений до застосування жінками в період вагітності та лактації (належить до категорії В за класифікацією FDA).

«Як свідчить власний практичний досвід і світові доказові дані, застосування препарату Ріабал® є ефективною та дієвою стратегією симптоматичного лікування АБ у дітей», – резюмувала Т.О. Крючко.

Підготував **Роман Долинський**



Результаты лечения воспалительных заболеваний кишечника зависят от концентрации цинка в плазме крови

Согласно результатам нового исследования, низкие концентрации Zn в плазме у пациентов с язвенным колитом (ЯК) и болезнью Крона ассоциируются с большей вероятностью хирургического лечения, госпитализации или осложнения болезни, чем у лиц без нарушения гомеостаза указанного микроэлемента. Полученные данные были представлены на ежегодном конгрессе Европейской организации по изучению болезни Крона и язвенного колита 2016 г.

Американские ученые под руководством J. Pekow сравнили клинические исходы у 773 пациентов с болезнью Крона и 223 больных ЯК при нормальной и пониженной концентрации Zn в плазме крови. Сывороточные уровни Zn были определены минимум дважды в течение 12-месячного периода исследования. В общей сложности низкая сывороточная концентрация Zn наблюдалась у 42,2% (326/773) участников с болезнью Крона и у 38,6% (86/223) больных ЯК. Многофакторный анализ показал, что дефицит Zn при болезни Крона ассоциировался с большим риском госпитализации (ОШ 1,44; 95% ДИ 1,00-2,06), хирургического вмешательства (ОШ 1,80; 95% ДИ 1,22-2,68) и развития осложнений (ОШ 1,43; 95% ДИ 1,00-2,05) по сравнению с нормальным его уровнем ($p < 0,05$ для всех значений). При этом пациентам с болезнью Крона и дефицитом Zn чаще была необходима операция на тонком кишечнике (ОШ 1,79; 95% ДИ 1,13-2,83; $p < 0,05$). У больных ЯК пониженный уровень Zn также был связан с повышенной частотой случаев госпитализации (ОШ 2,09; 95% ДИ 1,05-4,14; $p < 0,01$). В ходе дополнительного анализа у пациентов с болезнью Крона ученые обнаружили статистически значимую корреляцию между нормализацией сывороточной концентрации Zn за 12-месячный период исследования и снижением вероятности развития осложнений (ОШ 0,16; 95% ДИ 0,07-0,34; $p < 0,001$), госпитализации (ОШ 0,15; 95% ДИ 0,07-0,33; $p < 0,001$) и хирургического вмешательства (ОШ 0,06; 95% ДИ 0,02-0,18; $p < 0,001$). У больных ЯК нормализация уровня Zn в плазме крови привела к снижению риска госпитализации (ОШ 0,21; 95% ДИ 0,07-0,69) и развития осложнений (ОШ 0,19; 95% ДИ 0,05-0,67; $p < 0,05$ для обоих значений), но не риска оперативного вмешательства.

Автор исследования не может с уверенностью утверждать, была ли нормализация концентрации Zn связана с положительной динамикой заболевания или назначением препаратов Zn. Учитывая полученные результаты, можно предположить, что препараты Zn эффективны у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, однако их влияние должно быть изучено в дополнительных исследованиях. Кроме того, концентрация Zn в плазме крови может быть использована в качестве дополнительного маркера для оценки тяжести заболевания.

Pekow J., Shah S. et al. Zinc Levels Linked to Outcomes in Bowel Disease. Gastroenterology & Endoscopy News, 02 Nov 2016.

Сравнительное исследование эффективности рутинного и выборочного введения индометацина per rectum в профилактике развития панкреатита после ЭРХПГ

Ректальное введение индометацина снижает вероятность развития панкреатита после эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ). Однако для определения целевой группы пациентов и оптимальных сроков введения препарата требуются дальнейшие исследования. Целью настоящей работы было определить, является ли введение индометацина всем пациентам перед ЭРХПГ более эффективным в профилактике развития панкреатита по сравнению с выборочным его введением после ЭРХПГ (только больным группы высокого риска).

В многоцентровом рандомизированном контролируемом исследовании пациенты с новообразованиями большого дуоденального сосочка, подвергшиеся ЭРХПГ, были рандомизированы в соотношении 1:1 на 2 группы. В первой группе ($n=1297$) индометацин был назначен всем пациентам в дозе 100 мг per rectum за 30 мин до ЭРХПГ, а во второй ($n=1303$) – сразу после проведения процедуры и только тем участникам, у которых прогнозировался высокий риск развития панкреатита. В качестве первичной конечной точки рассматривалась общая частота случаев панкреатита после проведения ЭРХПГ.

В целом после процедуры ЭРХПГ панкреатит развился у 47 (4%) пациентов в 1-й группе и у 100 (8%) больных во 2-й группе (ОР 0,47; 95% ДИ 0,34-0,66; $p < 0,0001$). У пациентов с прогнозируемым высоким риском развития заболевания панкреатит после ЭРХПГ имел место у 18 (6%) из 305 участников в 1-й группе и у 35 (12%) из 281 пациента во 2-й группе ($p=0,0057$). Среди пациентов с умеренным риском панкреатит после процедуры ЭРХПГ также реже наблюдался в 1-й группе (3 vs 6%; $p=0,0003$). Помимо панкреатита нежелательные явления возникли у 41 (3%; 2 серьезных) участника в группе введения индометацина всем пациентам и у 48 (4%; 1 серьезное) больных в группе со стратификацией по категориям риска. Наиболее частыми нежелательными явлениями в обеих группах были инфекции желчных путей (2 vs 3%) и желудочно-кишечные кровотечения (1 vs 1%).

Таким образом, можно сделать вывод о том, что назначение индометацина всем пациентам перед ЭРХПГ способствует снижению риска развития постпроцедурного панкреатита без увеличения риска ректального кровотечения. Данные результаты обосновывают целесообразность рутинного применения индометацина для ректального введения перед проведением ЭРХПГ при отсутствии противопоказаний.

Luo H., Leung J. et al. Routine pre-procedural rectal indometacin versus selective post-procedural rectal indometacin to prevent pancreatitis in patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography. The Lancet, Vol. 387, № 10035, p. 2293-2301, 04 June 2016.

Железо-мальтольный комплекс эффективен в терапии железодефицитной анемии у больных с воспалительными заболеваниями кишечника

Основной причиной железодефицитной анемии (ЖДА) при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК) могут служить различные патологические процессы, связанные с нарушением всасывания железа или хронической кровопотерей. Клинически ЖДА проявляется слабостью, головной болью, головокружением, учащенным сердцебиением, снижением работоспособности или когнитивными нарушениями и сопровождается ухудшением качества жизни.

Согласно международным рекомендациям, основой терапии ЖДА являются пероральные препараты двухвалентного железа (Fe^{2+}), однако плохая всасываемость последних, например сульфата, глюконата или fumarата железа, приводит к их низкой эффективности и развитию побочных эффектов со стороны ЖКТ. Кроме того, в экспериментах с использованием моделей лабораторных животных было показано, что Fe^{2+} усугубляет химически индуцированное воспаление. Железо-мальтольный комплекс представляет собой стабильное соединение трехвалентного железа (Fe^{3+}) с мальтолом (3-гидрокси-2-метил-4-пирон). Подобная комбинация обеспечивает высокую биодоступность Fe^{3+} при относительно низкой дозе препарата.

В настоящем исследовании III фазы ученые оценили долгосрочную эффективность и безопасность железо-мальтольного комплекса у пациентов с ВЗК, у которых пероральная терапия препаратами Fe^{2+} не принесла желаемых результатов. В испытании приняли участие взрослые пациенты (средний возраст 38 лет) с ЖДА ($Hb \geq 95$ - <120 г/л для женщин и ≥ 95 - <130 г/л для мужчин) на фоне легкого или среднетяжелого течения ВЗК (<4 баллов по индексу SCCAI или <220 баллов по индексу CDAI). Критерием абсолютного железодефицита считался уровень сывороточного ферритина <30 мкг/л.

В ходе рандомизированного исследования пациенты получали железо-мальтольный комплекс в дозе 30 мг 2 р/день или плацебо на протяжении 12 нед. Спустя 12 нед участники из группы активной терапии продолжили лечение, а пациенты из группы плацебо перешли на прием 30 мг препарата 2 р/сут. Общая продолжительность испытания составила 64 нед. По исходным клинико-демографическим характеристикам и лабораторным показателям группы статистически не различались. В качестве первичной конечной точки рассматривалось абсолютное изменение уровня гемоглобина от исходной величины. Ученые также оценивали изменения концентрации ферритина в плазме и уровень насыщения трансферрина, долю пациентов, достигших нормальных уровней гемоглобина (≥ 120 г/л для женщин и ≥ 130 г/л для мужчин) к концу лечения, а также качество жизни больных (опросники IBDQ и SF-36). Тяжесть течения ВЗК оценивали, используя индекс SCCAI у пациентов с язвенным колитом и CDAI у пациентов с болезнью Крона. Пациенты с уровнем гемоглобина ≤ 85 г/л и/или оценками по SCCAI и CDAI ≥ 5 и ≥ 320 баллов соответственно были исключены из исследования.

В общей сложности исследование завершили 74% участников каждой группы. Спустя 64 нед у пациентов группы активной терапии ($n=50$) наблюдалось повышение среднего уровня гемоглобина на $30,7 \pm 14,6$ г/л от исходного. У больных, изначально рандомизированных для получения плацебо ($n=47$), средний уровень гемоглобина увеличился на $21,9 \pm 16,1$ г/л. Через 64 нед нормализации уровня гемоглобина удалось достичь у 89% и 83% участников соответственно. Средняя концентрация сывороточного ферритина в группе активной терапии выросла с 8,9 мкг/л до 26,0 мкг/л через 12 нед и до 57,4 мкг/л в обеих группах спустя 64 нед. К концу исследования уровень насыщения трансферрина увеличился с 10% ($\pm 10\%$) до 29% ($\pm 13\%$), однако данные изменения не достигли статистической значимости. Прием препарата способствовал снижению оценок по SCCAI (с 1,6 до 1,1 балла), CDAI (с 95,9 до 64,4 баллов) у всех пациентов. Терапия не оказала существенного влияния на оценку качества жизни. Нежелательные явления, по большей части легкой или средней степени тяжести, были зарегистрированы у 89 (80%) участников.

С учетом полученных результатов можно сделать вывод о том, что железо-мальтольный комплекс у пациентов с ЯК и болезнью Крона способствует клинически значимому увеличению уровня гемоглобина спустя 4-12 нед лечения. Кроме того, согласно показателям CDAI, SCCAI и IBDQ, железо-мальтольный комплекс не оказывает отрицательного влияния на тяжесть ВЗК.

Schmidt C., Ahmad T., Tulassay Z. et al. Ferric maltol therapy for iron deficiency anaemia in patients with inflammatory bowel disease. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, Vol. 44, p. 259-270, Aug 2016.

Экспериментальный препарат эффективен в лечении эозинофильного эзофагита

В новом исследовании II фазы экспериментальный препарат RPC4046, представляющий собой рекомбинантное человеческое моноклональное антитело против интерлейкина (ИЛ)-13, достоверно сокращал число эозинофилов, накапливающихся в слизистой оболочке пищевода при эозинофильном эзофагите (ЭоЭ).

В многоцентровом рандомизированном исследовании HEROES участники с гистологически подтвержденным ЭоЭ ($n=99$) были рандомизированы в соотношении 1:1:1 для получения RPC4046 в дозе 180 мг и 360 мг или плацебо. В качестве первичной конечной точки было принято изменение от исходного количества эозинофилов в поле зрения при биопсии пищевода. Вторичными конечными точками служили эндоскопические показатели тяжести заболевания, выраженность дисфагии, а также общая оценка активности заболевания пациентом и лечащим врачом. Полученные результаты представлены в таблице.

Таблица. Изменение количества эозинофилов на фоне экспериментального лечения

Число эозинофилов	Группа 180 мг	Группа 360 мг	Группа плацебо	Значение p
Исходное значение	116,6	122,6	92,4	$<0,0001$
Количество эозинофилов спустя 16 нед	- 94,8	- 99,9	- 4,4	$<0,0001$

Ученые отметили, что препарат также продемонстрировал достоверную эффективность у пациентов, рефрактерных к терапии стероидами. Различия в степени улучшения дисфагии между группами лечения и плацебо имели место, однако не достигли статистической значимости. Наиболее распространенными побочными эффектами были головная боль, артралгии и инфекции верхних дыхательных путей. У 2 пациентов, принимавших экспериментальный препарат в дозе 360 мг, развился острый аппендицит.

Таким образом, экспериментальный препарат был эффективен у пациентов с ЭоЭ и обладал высоким профилем безопасности и переносимости. В настоящее время учеными запланирована следующая фаза исследования HEROES.

Dellon E. et al. Eosinophilic Esophagitis Antibody Therapy Shows Promise. Medscape, 20 Oct 2016.

Особенности терапии заболеваний желудочно-кишечного тракта в практике семейного врача



Д.С. Раданович

Заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) занимают одну из лидирующих позиций в структуре заболеваемости глобальной популяции. Сегодня с теми или иными симптомами гастрита, дуоденита, функциональной диспепсии к семейному врачу обращается практически каждый третий пациент на приеме. На долю больных с нарушениями со стороны органов пищеварения в диспансерной группе семейного врача приходится более 30%.

В настоящее время в Украине заболевания ЖКТ по распространенности занимают 3-е место (более 9%), по общей заболеваемости – 7-е (около 4%). С 1994 г. число гастроэнтерологических больных в Украине увеличилось почти в 1,5 раза, причем не в последнюю очередь за счет заболеваний гастродуоденальной зоны, доля которых в общей структуре патологии ЖКТ составляет около 40%. Опасность сложившейся ситуации заключается в склонности заболеваний ЖКТ к рецидивированию и осложненному течению, а также в неоднозначности существующих схем терапии. Эти особенности, а также зависимость уровня распространенности гастроэнтерологической патологии от экономических (качество и полноценность питания), политических (стресс), экологических и других факторов поднимают вопрос до уровня важнейших медико-социальных проблем.

Влияние сложившейся ситуации на структуру терапевтического приема, особенности современных пациентов с патологией гастродуоденальной зоны, сложности терапии и возможности профилактики стали темой нашей беседы с семейным врачом отделения общей практики – семейной медицины № 3 Коммунальной 6-й городской поликлиники г. Львова Дарьей Сергеевной Раданович.

Расскажите о заболеваниях ЖКТ, с которыми чаще всего приходится сталкиваться в практике семейной медицины?

– Сегодня наиболее часто мы имеем дело с такими диагнозами, как хронический гастрит, функциональные гастропатии, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, дуодениты, хронический холецистит, дискинезии желчевыводящих путей, желчнокаменная болезнь, колит, запоры, синдром раздраженного кишечника, гастроэзофагеальный рефлюкс. Примечательно, что доля заболеваний гастродуоденальной зоны в последние годы растет. Меняется и портрет типичного пациента: сегодня это человек молодого возраста (без полового превалирования), много и напряженно работающий, имеющий несформированные пищевые привычки, часто пребывающий в состоянии стресса, постоянно или периодически употребляющий алкоголь и табачные изделия. В целом острые заболевания гастродуоденальной зоны неплохо поддаются лечению, сложность представляет рецидивирующее течение этих болезней и их склонность к хронизации. Препятствием к решению этой проблемы становится как раз образ жизни современного пациента. Его крайне сложно убедить, что даже в условиях развитой фармацевтической промышленности лечение невозможно ограничить приемом лекарственных средств, а диета, отказ от вредных привычек, нормализация режима труда и отдыха, сна и бодрствования, а также рациональная фитотерапия достаточной продолжительности – абсолютная необходимость.

Расскажите об особенностях ведения пациентов с наиболее распространенными нозологиями в амбулаторной практике. Как часто семейный врач вынужден обходиться без привлечения гастроэнтеролога?

– Консультация гастроэнтеролога, конечно, является решением многих проблем, однако доступность такой услуги в Украине оставляет желать лучшего. Так, в сельской местности практически в 100% случаев на первых этапах семейному врачу приходится оказывать помощь самостоятельно, опираясь исключительно на свои знания и опыт. Что касается наиболее распространенных диагнозов, начать хотелось бы с хронического гастрита (ХГ), актуальность которого особенно возросла в последние недели осени. По данным статистики, именно на ХГ приходится до 90% случаев болезней желудка. ХГ представляет собой полиэтиологическое заболевание, в основе которого лежит рецидивирующий воспалительный процесс

в слизистой и подслизистой оболочках желудка. ХГ сопровождается снижением регенераторных свойств эпителия желудка с постепенным развитием атрофии, что неизбежно приводит к нарушению секреторной функции и разнообразным расстройствам пищеварения. В ряде случаев ХГ развивается после перенесенного острого гастрита, однако зачастую он является самостоятельным заболеванием, возникающим в результате длительного воздействия раздражающих факторов, среди которых важнейшую роль играют экзогенные причины (переедание, употребление грубой, острой и пряной пищи, копченостей; нарушение режима питания, алкогольная зависимость, курение, профессиональные вредности, прием ряда лекарственных средств, инфекция *Helicobacter pylori*, стресс и др.). Как известно, ХГ проявляется двумя основными синдромами – болевым и диспепсическим; кроме того, часто сопровождается хроническим дуоденитом. Клиническая картина дуоденита многообразна и неспецифична. Изолированный дуоденит встречается крайне редко, поэтому его симптомы неспецифичны. В целом заболевания ЖКТ часто сопровождаются рецидивами и осложнениями, характеризуются прогрессирующим течением, приводя к потере трудоспособности, нарушая самочувствие и существенно снижая качество жизни пациента.

Основным камнем преткновения становится недооценка пациентами серьезности ситуации. Получая рекомендации врача, они далеко не всегда доводят лечение до конца, ограничиваясь устранением симптомов, в дальнейшем не придерживаются диеты, не пытаются модифицировать образ жизни и отказаться от пагубных привычек. Закономерно, что в итоге они вынуждены возвращаться к доктору снова и снова.

Есть ли выход из сложившейся ситуации? Можно ли модифицировать схему терапии, повысив комплаенс без потери эффективности?

– Программа терапии при ХГ, как и при любых других заболеваниях ЖКТ, должна быть комплексной, направленной на устранение этиологических факторов, соблюдение лечебного режима, принципов рационального диетического питания, купирование обострения воспалительного процесса, коррекцию нарушений секреции, моторно-эвакуаторной функции желудка. Особое место в комплексном лечении принадлежит лекарственным растениям. Плюсами фитотерапии являются высокая эффективность, хорошая приверженность пациентов к «натуральному» лечению, возможность использования в межрецидивный период без жестких ограничений, высокий уровень безопасности и низкая стоимость. Безусловно, речь идет исключительно о фабричных лекарственных фитопрепаратах со стандартизированным составом. При назначении многокомпонентных сборов нужен тщательный подход, предпочтение следует отдавать растительным смесям, в которых каждый компонент благоприятно взаимодействует с остальными. Крайне важно использовать препараты проверенных производителей, репутация которых позволяет исключить даже гипотетическую возможность ненадлежащей радиационной защиты сырья или нарушения технологических процессов. Оптимальным по всем перечисленным показателям можно считать комплексный фитопрепарат Фитогастрол® (ЧАО «Лектравы», г. Житомир). Благодаря комплексному действию лекарственного сбора Фитогастрол® наряду с эффектами основной терапии пациент быстрее избавляется от симптомов ХГ, при этом период ремиссии значительно увеличивается.

Расскажите о механизмах благотворного воздействия фитопрепарата при хронических заболеваниях гастродуоденальной зоны.

– Говоря о препарате Фитогастрол®, необходимо перечислить растения, входящие в его состав. Корневища аира оказывают

тонизирующее, противовоспалительное, желчегонное, антибактериальное и дезинфицирующее действие. Аир нормализует секрецию желудочных желез за счет эфирного масла и гликозида акорина. Эфирное масло также способствует устранению спазмов и коликов. Мощное противомикробное и противовоспалительное влияние реализуется за счет терпеноидов. Укроп нормализует моторику и секрецию желудочных желез благодаря таким эфирным маслам, как карвон и анетол. Последний также проявляет спазмолитическую активность. Цветки ромашки за счет эфирного масла хамазулена обладают противовоспалительным и антисептическим действием; гликозиды обеспечивают спазмолитический (по некоторым данным, превосходящий таковой папаверина) и анальгетический эффекты. Кроме того, ромашка обладает желчегонным, седативным влиянием, умеренно усиливает секреторную деятельность ЖКТ. Благодаря воздействию эфирных масел мяты нормализуется секреторная функция, реализуется спазмолитическое действие, снижается тонус гладкой мускулатуры желудка и двенадцатиперстной кишки. Терпеноиды мяты оказывают также антисептический эффект. Сапонины корня солодки демонстрируют обволакивающее действие, защищая слизистую ЖКТ от повреждения, и способствуют ее восстановлению. Глицерризиновая и глицерретиновая кислоты, входящие в состав солодки, отличаются мощным противовоспалительным воздействием.

Комплексный терапевтический эффект Фитогастрола достигается за счет таких механизмов:

- солодка защищает слизистую желудка от действия желудочного сока и способствует регенерации поврежденной слизистой;
- аир и укроп нормализуют секрецию желудочных желез, способствуют восстановлению защитного барьера и нормальной перистальтики (моторики) желудка;
- мята и ромашка купируют спазм и воспаление в нижних отделах желудка, нормализуют моторику, устраняют застой желудочного содержимого.

Какие лечебные схемы применения Фитогастрола Вы используете в своей практике? Возможно ли его назначение в профилактических целях?

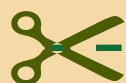
– Простоту и быстроту приготовления отвара обеспечивает удобная форма выпуска Фитогастрола в виде фильтр-пакетов. Для приготовления полноценного отвара 2 фильтр-пакета необходимо поместить в стеклянную или эмалированную посуду, залить 200 мл кипятка, закрыть и настоять в течение 15 мин. Взрослым рекомендуется принимать отвар в теплом виде по 1 стакану 3–4 р/день после еды. Длительность курса лечения зависит от характера заболевания и определяется индивидуально (обычно не менее 2 нед). Благодаря высокому уровню безопасности Фитогастрол® можно рекомендовать для профилактического использования в период ремиссии ХГ. Однако следует помнить, что при обострении патологии ЖКТ фитотерапия должна применяться только в составе комплексной схемы лечения.

Как видим, в повседневной практике семейного врача имеет место активное применение фитотерапии при гастроэнтерологических заболеваниях. В Украине несомненным лидером по производству лекарственных средств растительного происхождения является ЧАО «Лектравы», продукция которого отвечает всем международным стандартам качества, радиационной и экологической безопасности.

Подготовила **Александра Меркулова**



РП № UA/14186/01/01 від 15.01.2015
Виробник: ПрАТ «Ліктрави» Україна,
Житомирська обл., м. Житомир,
шосе Київське, буд. 21.



Шановний лікарю!

Детальніше про підходи до лікування захворювань ШКТ Ви можете дізнатися в рамках добровільної програми, яку проводить Благодійна організація «Фундація «Здоров'я України» під час конференцій* на стенді ВД «Здоров'я України». Пред'явивши даний відрізний купон, ви зможете отримати благодійну допомогу у вигляді інформаційних матеріалів та лікарського засобу.

ПІБ _____

Спеціальність _____

Місце роботи _____

(назва установи) стаціонар, поліклініка (потрібне підкреслити)

Дані для зворотного зв'язку:

адреса _____

, тел. _____

, e-mail _____

* «Дні гастроентерології в Києві» (24-25 листопада)

Своїм підписом даю згоду на участь у благодійних програмах Благодійної організації «Фундація «Здоров'я України», отримання спеціалізованої інформації та благодійної допомоги, а також надаю однозначну беззастережну згоду (дозвіл) на обробку моїх персональних даних у письмовій та/або електронній формі з метою забезпечення реалізації відносин у сфері благодійної діяльності.

Изжога: современные принципы обследования и лечения пациентов

Изжога – одна из наиболее часто встречающихся жалоб в клинической практике, что подтверждается отечественными популяционными исследованиями.

Так, согласно результатам исследования МЭГРЕ (Многочетное исследование «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России», 2006) 1 р/нед изжога эпизодически возникает у 47,5% взрослых россиян, чаще – у 9% опрошенных [1]. Согласно определению изжоги (принято и одобрено на VII Съезде Научного общества гастроэнтерологов России в 2007 г. с учетом Генвальских и Монреальских рекомендаций) под данным симптомом подразумевают чувство жжения за грудиной и/или под ложечкой, распространяющееся снизу вверх, индивидуально возникающее в положении сидя, стоя, лежа или при наклонах туловища вперед, иногда сопровождающееся ощущением кислоты и/или горечи в глотке и во рту. Нередко это ощущение связано с чувством переполнения в эпигастрии, возникающее натощак или после употребления какого-либо вида твердых или жидких пищевых продуктов, алкогольных или неалкогольных напитков или после курения.

Важно отметить, что и практические врачи, и сами пациенты порой недооценивают значение изжоги. Данный симптом либо игнорируется, либо нередко лечится самостоятельно, независимо от выраженности его проявления. Врачи, в свою очередь, недостаточно осведомлены об изжоге и заболеваниях, симптомом которых она является, недооценивают ее последствия и нерационально проводят лечение [2].

В основе патогенеза изжоги лежит патологический гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) (патологически высокая частота и/или длительность эпизодов заброса содержимого желудка в пищевод), которому способствует несостоятельность запирающего механизма кардии (в первую очередь низкое давление нижнего пищеводного сфинктера и грыжа пищеводного отверстия диафрагмы) [3]. Результат его воздействия на слизистую оболочку пищевода (формирование симптомов, повреждений) определяется:

- составом рефлюктата (соляная кислота, пепсин, желчные кислоты, лизолецитин, панкреатические ферменты и т. д.);
- длительностью воздействия (неадекватность механизмов клиренса пищевода);
- собственной резистентностью слизистой.

Способствует возникновению ГЭР повышение внутрибрюшного (например, при ожирении, беременности, запоре) и внутрижелудочного давления (желудочный стаз, дуоденогастральный рефлюкс или органической природы).

Важно отметить, что у части пациентов из-за нарушения моторной функции желудка пища плохо перемешивается с его содержимым, вследствие чего формируется «озеро» кислоты вблизи кардии (так называемый «кислотный карман»). Этот механизм играет роль в возникновении постпрандиальных рефлюксов и изжоги.

Как правило, изжогу считают одним из наиболее характерных симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Эпидемиологические исследования последних лет свидетельствуют об устойчивой тенденции к более широкому распространению ГЭРБ как в европейских странах, так и в странах Азии [4]. Однако истинный уровень заболеваемости, по-видимому, еще выше, если учесть, что значительная часть больных длительно наблюдается другими специалистами по поводу внепищеводных проявлений ГЭРБ. Изжога как ведущий симптом ГЭРБ выявляется у 20–40% населения развитых стран.

ГЭРБ – это хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное нарушением моторно-эвакуаторной функции органов гастроэзофагеальной зоны и характеризующееся спонтанным или регулярно повторяющимся забрасыванием в пищевод желудочного или дуоденального содержимого, что приводит к повреждению дистального отдела пищевода с развитием в нем функциональных нарушений и/или дистрофических изменений неороговевающего многослойного плоского эпителия, простого (катарального), эрозивного или язвенного эзофагита (рефлюкс-эзофагита),

а у части больных со временем – цилиндроклеточной (железистой) метаплазии (пищевода Баррета) [5].

ГЭРБ подразделяют на неэрозивную (эндоскопически негативную ГЭРБ (НЭРБ) при наличии соответствующих симптомов без выявления эрозий при эндоскопическом исследовании) и эрозивную (эндоскопически позитивную (ЭРБ) при наличии признаков ГЭРБ с выявлением эрозий в пищеводе). Патогенез этих форм различен, а именно: при эрозивной форме ГЭРБ наблюдаются высокая кислотная экспозиция пищевода и нарушение противорефлюксных механизмов; для больных НЭРБ необязательна высокая кислотная экспозиция пищевода, т.к. заболевание может возникнуть даже при низкой желудочной секреции. Нередко у пациентов отмечается желчный компонент рефлюктата (желчные кислоты, лизолецитин и др.) в рамках дуоденогастроэзофагеального рефлюкса (ДГЭР).

НЭРБ следует дифференцировать с функциональной изжогой, которая подразумевает отсутствие патологического ГЭР. Диагностическими критериями функциональной изжоги являются: загрудинный дискомфорт или возникновение боли как минимум в течение 1 дня в неделю; отсутствие гистопатологической базы нарушения моторики пищевода. Эти критерии должны присутствовать в течение последних 3 мес и начинать регистрироваться как минимум за 6 мес до установления диагноза. Необходимо учитывать тот факт, что при функциональной изжоге (по данным суточной рН-метрии) не наблюдается классических признаков ГЭРБ: изжога возникает при отсутствии кислого рефлюкса, что может быть связано с преобладанием щелочного компонента в содержимом рефлюксата, нарушениями периферических механизмов нервной регуляции и висцерального восприятия в пищеводе, повышенной чувствительностью слизистой оболочки пищевода к кислоте (висцеральная чувствительность) [6].

Функциональную изжогу сложно дифференцировать с изжогой, являющейся проявлением соматоформного расстройства, – психогенным заболеванием с симптомами, которые ассоциируются с соматическим заболеванием при отсутствии соответствующих органических расстройств. Согласно МКБ-10 варианты соматоформного расстройства у больных с симптомом изжоги включают соматизированное расстройство и соматоформную вегетативную дисфункцию верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Функциональную изжогу или изжогу как проявление соматоформного заболевания можно предполагать у больного с множественными жалобами. Если речь идет о соматоформной вегетативной дисфункции, жалобы переменны, они меняются, что приводит к многократным консультациям. Такие больные являются «регулярными жалобщиками», они отказываются принимать заключение об отсутствии у них органической патологии по данным объективных методов исследования. Наконец, проявление изжоги и иных эквивалентов ГЭРБ у таких больных сочетается с системными проявлениями вегетативного дисбаланса.

Типичным для изжоги при ГЭРБ считается усиление ее при погрешностях в диете, приеме алкоголя, газированных напитков, физическом напряжении, наклонах и в горизонтальном положении. Важно отметить, что интенсивность и частота изжоги (как дневной, так и ночной) прямо зависят от показателей индекса массы тела (ИМТ), что соответствует предрасположенности людей с избыточным весом к ГЭР. В ряде популяционных европейских исследований продемонстрирована корреляционная связь между избыточной массой тела и появлением симптомов ГЭРБ. В метаанализе 9 эпидемиологических исследований выявлена прямая зависимость между выраженностью клинической симптоматики ГЭРБ и значением ИМТ, особенно для ИМТ >30 кг/м² [7]. При этом в 6 из них зафиксирована достоверная связь между значением ИМТ и развитием эрозивного эзофагита.

Наряду с изжогой наиболее характерным и диагностически значимым симптомом ГЭРБ является регургитация (попадание содержимого желудка вследствие рефлюкса

в ротовую полость или нижнюю часть глотки). Выявление изжоги и регургитации, беспокоящих больного вне зависимости от их частоты и длительности, является достаточным основанием для постановки диагноза ГЭРБ. Вместе с тем выраженность и частота изжоги не отражают ни наличия, ни степени тяжести рефлюкс-эзофагита и других поражений пищевода. Поэтому каждому вновь обратившемуся больному с изжогой следует провести эндоскопическое исследование. Известно, что у большей части больных при этом слизистая пищевода макроскопически не изменена (эндоскопически негативная форма ГЭРБ). Тем не менее это исследование необходимо провести, поскольку эндоскопическая картина во многом определяет форму заболевания, тактику и продолжительность лечения. Необходимо также подчеркнуть, что наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (смещение через пищеводное отверстие диафрагмы в заднее средостение какого-либо органа брюшной полости – абдоминальный отдел пищевода, желудок, петли кишечника и т.д.) может усиливать (изжогу, регургитацию) или дополнять (боли за грудиной) клинические проявления ГЭРБ.

Наличие изжоги у лиц, перенесших субтотальную или тотальную резекцию желудка, объясняется забросом тонкокишечного содержимого в пищевод. Либо в этих случаях исключается воздействие соляной кислоты, т.е. кислотного компонента изжоги, усиливающейся при наклонах вперед и в положении лежа и являющейся основным симптомом ГЭРБ.

Тем не менее следует помнить, что наряду с ГЭРБ изжога может быть симптомом как первичных, так и вторичных поражений пищевода (табл. 1).

Среди первичных причин важно верифицировать онкологический процесс, среди вторичных – системные заболевания, сахарный диабет и др. Изжога и дисфагия являются ведущими симптомами поражения пищевода склеродермией, что встречается при этом заболевании в разной степени выраженности у большинства больных. Мучительная изжога у таких больных часто сопровождается срыгиванием.

Нельзя не отметить и тот факт, что в последние годы растет число работ, посвященных поражениям пищевода на фоне приема лекарственных средств, в частности нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), являющихся нередкой и серьезной лекарственной патологией. Так, согласно данным ряда исследователей, прием НПВП (включая низкие дозы ацетилсалициловой кислоты) способен существенно (примерно в 2 раза) увеличивать вероятность развития пептического эзофагита с риском образования язв, кровотечений или формирования стриктуры [8]. При этом повреждающее действие НПВП в большей мере обусловлено опосредованным снижением эффективности защитных антирефлюксных механизмов и устойчивости слизистой пищевода к повреждающему действию данного класса препаратов. НПВП могут оказывать влияние на моторику ЖКТ, вызывая застой содержимого желудка и тем самым провоцируя рефлюкс. Но даже если существенного влияния на неизменную слизистую пищевода НПВП не оказывают, при исходном наличии ГЭР или предпосылок к его появлению они способны потенцировать развитие тяжелого пептического эзофагита. Клинически НПВП-ассоциированные повреждения пищевода проявляются симптоматикой ГЭРБ (в первую очередь изжогой и регургитацией), нередко выраженной, особенно распространены у пациентов пожилого возраста и вызывают существенное беспокойство [9].

В случае подозрения на ГЭРБ ведущим методом обследования является эндоскопический, что позволяет непосредственно проводить оценку состояния слизистой оболочки пищевода и осуществлять ее биопсию. Вместе с тем врач может уже на начальном этапе диагностики предположить данный диагноз, используя эмпирический терапевтический тест препаратами ингибиторов протонной помпы (ИПП) (ИПП-тест; положительный терапевтический эффект после назначения ИПП указывает на наличие ГЭРБ). Данный подход в некоторых случаях является информативным и недорогим, однако недостаточно

Таблица 1. Дифференциальная диагностика поражений пищевода (собственная систематизация)

Первичные поражения пищевода	Вторичные поражения пищевода
ГЭРБ	Склеродермия
Ахалазия кардии	Ревматоидный артрит
Диффузный эзофагоспазм	Системная красная волчанка
Дивертикулез	Дерматомиозит
Стриктуры пищевода	Амилоидоз
Пищевод Барретта	Сахарный диабет
Рак пищевода	Хронический алкоголизм
Ревматоидный артрит	Микседема

объективным и специфичным методом, поскольку врач не имеет при этом сведений о макроскопической картине слизистой оболочки, данных гистологических исследований, а также величине pH.

Важно отметить, что первый прием ИПП не может привести к полному купированию изжоги, что обусловлено коротким периодом полураспада препаратов (60-90 мин): в 1-й день приема блокируются активные в данный момент протонные помпы обкладочных клеток, во 2-й – ставшие активными после приема первой дозы, и только на 3-й день заблокированными оказываются примерно 70% протонных помп [11]. В целом прием ИПП должен к 5-7-му дню полностью купировать изжогу и регургитацию.

Наиболее чувствительным методом диагностики ГЭРБ является суточный pH-мониторинг, который применяется при эндоскопической верификации рефлюкса, эндоскопически отрицательном рефлюксе, в случаях сомнительной этиологической роли рефлюкса относительно симптомов (атипичная боль в груди, подозрения на осложнения со стороны дыхательных путей), т.е. при внепищеводных проявлениях ГЭРБ.

У больных с пептическими язвами двенадцатиперстной кишки или желудка изжога является типичным клиническим проявлением на фоне болевого синдрома и носит сезонный характер.

Основное терапевтическое направление лечения ГЭРБ – использование антисекреторной терапии, «золотым стандартом» которой, согласно Генвальскому консенсусу, являются ИПП, которые назначаются в стандартных дозах. Если же к 7-му дню терапии должный эффект (купирование изжоги, регургитации) отсутствует, необходимо провести дополнительное исследование причин неэффективности терапии, среди которых могут быть недостаточная суточная доза ИПП либо низкая комплаентность больного. В этой связи пациенту необходимо разъяснить правила лечения и сообщить о развитии возможных осложнений заболевания. Если же пациент соблюдает режим и правила назначенной терапии, но эффект недостаточен, установить причину неэффективности позволяет суточный pH-мониторинг. Если он демонстрирует, что ИПП не обеспечил достаточного подавления кислотопродукции желудка, необходимо увеличить дозу препарата или заменить его.

При лечении ГЭРБ (в первую очередь ЭРБ) использование ИПП в стандартных терапевтических или, если это необходимо, удвоенных дозах позволяет добиваться заживления эрозий и язв в пищеводе практически у всех пациентов в течение 4-8 нед. При этом поддерживающая терапия в дальнейшем с ежедневным приемом стандартной (или половинной) дозы ИПП обеспечивает ремиссию у более чем 80% пациентов в течение 1 года независимо от исходной тяжести эзофагита [12]. Сложнее обстоит ситуация с эндоскопически негативной ГЭРБ, превалирование которой в структуре ГЭРБ достигает 60-70% и которая у определенной части пациентов не отвечает должным образом на терапию стандартными или даже удвоенными дозами ИПП. Данное обстоятельство часто связано с отсутствием кислых рефлюксов, наличием нормальных показателей закисления дистального отдела пищевода у значительной части пациентов с НЭРБ. Кроме того, ИПП не способны купировать изжогу или регургитацию быстро (механизм данного феномена описан выше).

Средствами скорой помощи при изжоге являются антациды и препараты альгиновой кислоты (альгинаты). При этом важно отметить, что их фармакокинетика принципиально отличается. В основе действия антацидов лежат химическая нейтрализация соляной кислоты, участие в адсорбции пепсина и желчных кислот, цитопротективное действие, которое связано с повышением содержания простагландинов в слизистой оболочке желудка, стимуляцией секреции бикарбонатов, увеличением

Таблица 2. Сравнительная характеристика основных эффектов альгинатов, антацидов и антисекреторных препаратов

Лекарственные средства	Стойкое влияние на интрагастральный pH	Сорбционные свойства	Обволакивающие свойства	Антирефлюксное действие	Гемостатическое действие	Цитопротекторное действие
Антациды, содержащие Al(OH) ₃ , Mg(OH) ₂	↑	↑	↑	-	↑	
Антагонисты H ₂ -гистаминовых рецепторов	↑↑	-	-	-	-	-
ИПП	↑↑	-	-	-	-	-
Альгинаты	↑	↑	↑	↑↑↑	↑	↑↑

Примечание: ↑↑↑ – очень сильно выражено; ↑↑ – сильно выражено; ↑ – выражено; «-» – нет влияния.

выработки гликопротеинов желудочной слизи. Они способны предохранять эндотелий капилляров подслизистого слоя от повреждения ulcerогенными веществами, улучшать процессы регенерации эпителиальных клеток. Разнообразие антацидов создает определенные трудности при выборе оптимального антацидного препарата в клинической практике. Наилучшими свойствами обладают катионные, невсасывающиеся антациды местного действия: алюминий- и магнийсодержащие антациды. Важно отметить, что антацидные препараты принимаются через 30-40 мин после еды.

Вместе с тем необходимо помнить о том, что, как и все препараты, невсасывающиеся антациды при длительном применении способны обуславливать ряд нежелательных эффектов. Наиболее частым побочным эффектом алюминийсодержащих антацидов является запор, связанный с угнетением моторики кишечника, реже отмечаются нарушение минерального костного обмена, развитие нефро- и энцефалопатии, недомогание и мышечная слабость, остеопороз и др.

Альгинаты при приеме внутрь быстро реагируют с кислотой в просвете желудка, образуя альгинатный гелевый барьер на поверхности содержимого желудка, физически препятствующий возникновению ГЭР. По сути, они являются в первую очередь антирефлюксными препаратами (табл. 2) (как известно, к основным патогенетическим аспектам развития ГЭРБ относится не только роль кислотно-пептического фактора, но и двигательная дисфункция пищевода, что проявляется частыми и длительными ГЭР), применение которых приводит к значительному ослаблению диспептических (изжога, регургитация) и болевых ощущений.

Одновременно альгинатам присущи также сорбционные свойства в отношении желчных кислот и лизолецитина, что уменьшает риск развития и прогрессирования антрального рефлюкс-гастрита и обеспечивает протекцию щелочного рефлюкса желудочного содержимого в пищевод. Быстрое наступление эффекта и выраженный антирефлюксный эффект позволили отечественным ученым предложить, с целью верификации причин изжоги (и в первую очередь ГЭРБ), применение альгинатного теста (использование острой фармакологической пробы с альгинатом в качестве скринингового теста в диагностике ГЭРБ). Альгинатный тест, обладая высокой чувствительностью (96,7%) и специфичностью (87,7%), значительно сокращает время диагностического поиска, уменьшает затраты на диагностику этого широко распространенного заболевания. Высокая прогностическая ценность положительного результата альгинатного теста (95,5%) позволяет с большой достоверностью поставить диагноз ГЭРБ без дополнительного обследования, за исключением эндоскопии [13].

В свете вышесказанного можно рассмотреть использование альгинатов как в качестве монотерапии, так и в комбинации с ИПП (у больных с эрозивным эзофагитом, при совместном течении ГЭРБ и язвенной болезни, а также хронического панкреатита) для достижения аддитивного

эффекта. Особенно важно подчеркнуть, что одновременный прием альгинатов и ИПП не влияет на фармакокинетику последних, а также на формирование и длительность альгинатного барьера.

С учетом вышесказанного тактика ведения пациентов с ГЭРБ и эпизодической изжогой должна базироваться на дифференцированном подходе. Так, у пациентов с эпизодической изжогой (как правило, реже 1 р/нед), не доставляющей беспокойства, возможно проведение эмпирической антирефлюксной терапии альгинатами. Больным с НЭРБ также показана антирефлюксная терапия, при недостаточной эффективности которой необходима детализация психосоматического компонента данного страдания с последующим назначением препаратов анксиолитического или антидепрессивного действия. При наличии эрозивно-язвенных поражений пищевода терапией первой линии являются ИПП. Для достижения аддитивного эффекта возможно совместное применение ИПП и антирефлюксных препаратов.

В случае ДГЭР могут быть назначены в различных комбинациях ИПП, адсорбенты, антациды, прокинетики, урсодезоксихолевая или алгиновая кислота. При наличии билиарного рефлюкса целями назначения адсорбентов и антацидов служат не только нейтрализация соляной кислоты, но и адсорбция желчных кислот и лизолецитина, а также повышение устойчивости слизистой оболочки к действию повреждающих агрессивных факторов [5]. Основанием для применения урсодезоксихолевой кислоты является ее цитопротективный эффект.

И в заключение особо хотелось обратить внимание на ведение пациентов с изжогой и/или регургитацией при НПВП-индуцированных поражениях пищевода, поскольку НПВП являются широко применяемыми в клинической практике лекарственными средствами. Подход к терапии НПВП-ассоциированного эзофагита должен учитывать наличие факторов риска повреждения слизистой пищевода (мужской пол, возраст, язвенные поражения желудка, прием глюкокортикоидов и др.). Алгоритм лечения НПВП-индуцированного поражения пищевода можно представить в виде схемы (рис.).

Как видно изданной схемы, в случае эпизодической изжоги и при лечении катарального эзофагита возможно применение только альгинатов. При наличии двух и более факторов риска развития НПВП-индуцированного эзофагита, а также эндоскопически позитивной формы ГЭРБ необходимо применение ИПП длительно в стандартных или, при необходимости, удвоенных дозах. При этом для достижения аддитивного эффекта возможно (а иногда просто необходимо) использование комбинированной терапии: ИПП и альгинатов.

Таким образом, понимание основных причин и механизмов развития изжоги предопределяет для врача возможность дифференцированного подхода к диагностике и лечению данного негативного явления.

Русский медицинский журнал, 2015, №21.

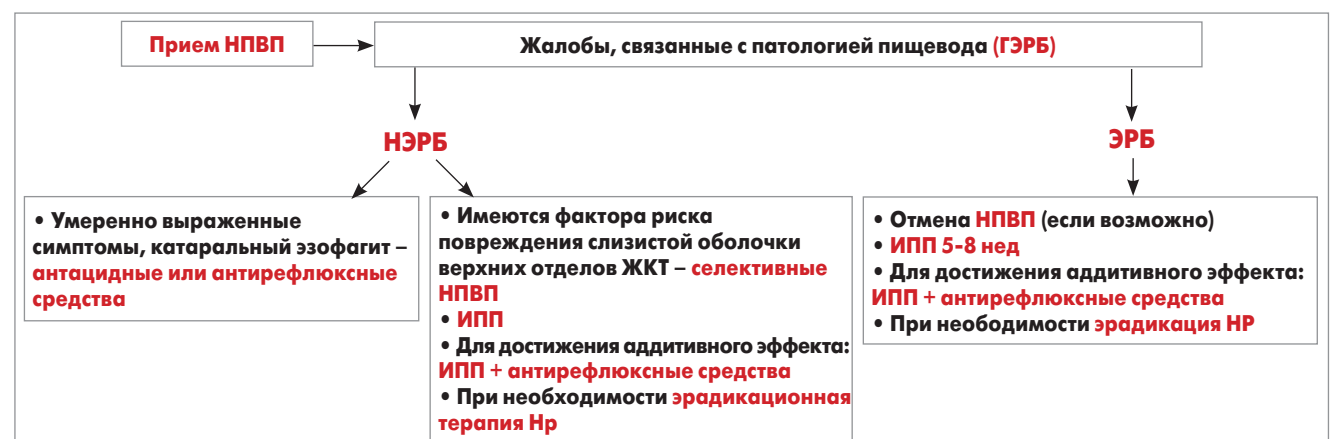


Рис. Принципы дифференцированной фармакотерапии изжоги при НПВП-индуцированных поражениях пищевода

Легендарний Василь Братусь

К 100-летию со дня рождения

Время и человек, эпоха и судьба, начинания и итоги... На полотне жизни Василия Дмитриевича Братуся – видного хирурга, крупного государственного деятеля, талантливого педагога – эти рельефные цвета и нити составляют целостный узор решений, поступков, инициатив в неизменно сложных обстоятельствах. В сущности, перед нами – портрет одного из непознанных, но истинных героев XX века, великой и скромной личности.



Василий Братусь пришел в мир на грандиозном переломе действительности, в конце декабря 1916 года. Вскоре грянул трагический и судьбоносный для страны и мира 1917-й. Собственно, день рождения Василия Братуся обычно отмечался в начале января, с отчетом от семнадцатого года. И это, если вдуматься, в чем-то символизировало его предстоящую дорогу.

Первые ее версты пролегли в долгом путешествии семьи Братусей из Казахстана на оставленную ранее Киевщину. Накануне Первой мировой войны многодетная семья переселилась, спасаясь от безземелья, в эти, казалось бы, благодатные края. Однако последствия революции, голод, разгул басмачества побудили Дмитрия Братуся, недавнего солдата в сражениях с Германией и Австро-Венгрией, принять решение – на волах двинуться домой. Так забрезжило село Рогозов, исконный родовой очаг.

Здесь Братусь закончил школу и после некоторой заминки поступил в медицинский техникум. Если бы не заминка, связанная с подметным письмом о принадлежности семьи к «зажиточным слоям», быть может, так и не состоялась бы врачебная ипостась Василия Дмитриевича. Отличник учебы, он был после техникума принят в медицинский институт в Киеве. Продолжал превосходно учиться, занимался различными видами спорта. Именно спортивная закалка скажется спустя несколько лет в первом ратном вызове... Но пока стояло суровое время голодомора и репрессий. После работы фельдшером в психиатрической больнице, чтобы прирабатывать на хлеб, был переведен на ту же должность в Лукьяновскую тюрьму, где с сочувствием увидел за решеткой некоторых своих преподавателей, конечно же, совершенно безвинных. Чем он мог им помочь? В своих воспоминаниях Братусь с горечью позже напишет о таких моментах.

Между тем тридцатые годы несли, наряду с украинским геноцидом, а потом невиданным террором, и угрозу войны. В 1939 году в нынешней Самаре была организована вторая в стране Военно-медицинская академия, и Братусь был переведен туда из Киева на завершающий курс обучения. Тут и определилась его привязанность – военно-полевая хирургия. Основным наставником стал большой специалист в этой сфере профессор Михаил Ахутин. Он был незаурядной личностью. Вот только один пример. Когда во время Отечественной войны Ахутин, чтобы спасти раненого, сдал кровь для переливания как донор, будущий маршал Жуков спросил, мол, неужели для этого не было никого иного? Ахутин ответил: «Было некогда искать...».

Прелюдия дальнейших масштабных сражений – финский конфликт 1940-го года. Здесь Красная Армия понесла значительные потери, военно-медицинская служба складывалась исключительно сложно. После досрочных занятий в ВМА в Ленинграде, с дипломом знаменитой Академии Братусь оказывается врачом-хирургом комсомольского лыжного батальона. Можно представить себе эти испытания... И все же на продолжение

военно-врачебной службы на юге Украины он вернулся невредимым.

Дальнейший поворот, в сущности, обусловила Наталья Нифонтовна Аплетова, суженая Братуся. В Самаре, продолжая учебу в ВМА, она выяснила, что Василий зачислен адъюнктом на кафедру хирургии, просто его отчисление из части задерживают. Так или иначе, они опять встретились над Волгой, стали мужем и женой, а Василий Дмитриевич под руководством умудренных преподавателей-практиков совершенствовался целиком в своей специальности.



Итак, войну он встретил летом 1941 года (на месяц дали отсрочку в связи с приближающимся рождением первенца Виктора), вступил в бой на Волховском фронте. Квалификация и выучка сразу же поставили Василия Дмитриевича во главу больших госпиталей, вплоть до армейского. Ситуация тут была абсолютно критической в связи с изменой генерала Власова и открытием им системы обороны перед врагом. В один из дней вместе с ранеными пришлось преодолевать в болотах дорогу вдоль узкоколейки, чтобы выбраться из фатального кольца. Но военврач Братусь проявлял стойкость, хирургическую неутомимость, владение ситуацией – и так месяц за месяцем. Довелось участвовать и в счастливой перемене – прорыве Ленинградского блокады.

У поэта Игоря Северянина есть строки: «Такую проявите нежность, чтобы умирающий стал жив». Такая врачебная и просто личностная нежность была присуща Братусю. Это видно из его книги «Спогади про минуле, погляди у майбутнє», где он с горестью пишет, как не удалось спасти боевого офицера, своего ровесника, от тяжелого ранения. Так же, как и девушку-разведчицу, тяжело раненую в конце войны в апогей мая сорок пятого. Но о его характере будет правильнее сказать – нежность и сталь. Иначе была бы немислима и тяжкая боевая страда – далее в Украине и в поверженной сопротивляющейся нацистской империи.

Как пишет Братусь в своей книге, великую Победу он встретил вблизи Берлина в имени Дюршегера, бывшего

фотографа династии Николая Романова, где расположился госпиталь. Тут, словно в символическом финале битв, ему пришлось оперировать двух немецких мальчиков, подорвавшихся на фаустпатроне из-за детского любопытства... Завершая строки об этом эпизоде, Братусь пишет: «Хотелось бы, чтобы эти мальчики и их потомки, как и мои сыновья, не стали врагами». Добавим, что Василий Дмитриевич и Наталья Нифонтовна вырастили достойных сыновей: кардиофизиолога, доктора медицинских наук Виктора Братуся и отохирурга, кандидата медицинских наук Александра Братуся.

16 боевых медалей... Профессор В. Братусь чтит фронтовое прошлое и боевых друзей, но самоотверженно, еще пребывая офицером-преподавателем хирургии в военно-медицинском училище в Киеве, двинулся и по научной мирной стезе. Его кандидатская диссертация о морфологических признаках кровоточащих язв желудка, в подготовке которой оказали содействие видные ученые И. Кальченко, М. Коломийченко, М. Даль, предопределила и доминанты ученого-хирурга по выработке своей, в чем-то также фронтовой стратегии. Она заключалась в формировании клинических возможностей, а затем и уникального городского центра по лечению острых желудочных кровотечений – первого и лучшего в стране.

Любовь к хирургии была для Василия Дмитриевича органической: он не оставлял клинику в течение двух своих пребываний на посту министра здравоохранения УССР (пятидесятые и шестидесятые-семидесятые годы), естественно, не отрекаясь от хирургического хребта и в годы ректорства в Институте усовершенствования врачей, а затем в Киевском медицинском институте. Как раз здесь, в alma mater, он выполняет исключительно перспективную, но клинически очень сложную докторскую диссертацию по лечению ожогов с применением инновационных хирургических биохимических подходов. Это происходит в 1962 году, когда В. Братусь заслуженно избирается профессором. Затем данная новаторская работа удостоивается премии имени А.А. Богомольца АН УССР. Отмечен был Василий Дмитриевич и Государственной премией УССР.

Разумеется, руководство В. Братусем Минздравом Украины – к работе в этом руководящем организационном центре республики в области медицины его привлек также один из харизматичных министров Л.И. Медведь – большой фундаментальный раздел в его начинаниях. Следует, к примеру, подчеркнуть, что все ведущие хирургические, да и иные профильные институты в нынешней НАМН созданы и развиты его усилиями. Скажем, институты имени Н. Амосова, А. Шалимова, В. Комисаренко, Л. Малой. Работа в условиях императивов власти, в частности в бытность министра здравоохранения СССР Б.В. Петровского, была стратегически сложной, а нередко, выразимся так, и взрывоопасной. Нельзя не напомнить, что как раз Василий Дмитриевич в дни второго министерского пребывания на посту столкнулся

с развитием эпидемии холеры в южных районах Украины. Она была остановлена в немалой степени благодаря тому, что министр настоял на карантинных мерах. Это был шаг непреходящей профилактической значимости.

Возглавляя кафедру и клинику хирургии в больницах № 15 и № 12, В. Братусь оставался для коллективов старшим товарищем, а не строгим патроном. Он был коллегиален в лучшем смысле этого понятия. И в один из дней пригласил по своей инициативе для совместной работы хирурга из Томска Петра Дмитриевича Фомина, ныне академика НАН и НАМН Украины, а тогда сотрудника на новом месте, с определенными, неоправданными этическими преткновениями. В Киев он был приглашен, когда В. Братусь находился у штурвала минздрава, вместе с видным хирургом – виртуозом практики пищевода В.И. Рогачевой. В лице П. Фомина учитель, разгадав талант и душу Петра Дмитриевича, нашел не только всецело преданного ему соратника и друга, но и достойного продолжателя его курса во всех, традиционных и новых, разделах абдоминальной хирургии и анестезиологии, применительно к таким сферам.

Когда пришла пора перемещений, и заведующим кафедрой был избран П.Д. Фомин, Василий Дмитриевич не был ни на шаг стеснен, он продолжал трудиться в своем кабинете (теперь это мемориальный уголок), заниматься с интернами, внимательнейшим образом консультировать пациентов, неся при этом божественную сущность человека, призванного к милосердию.

Получилось так, что автор этих строк, читавший Василия Дмитриевича и пользовавшийся его благосклонностью, был приглашен им осенью 2008-го к нему домой, на улицу Грушевского. Восьмой этаж, обычная квартира без каких-либо признаков роскоши. Мы беседовали об участии Василия Дмитриевича в судьбе амосовского АИК, где помощь его коллеге, в плане оплаты рабочим-умельцам за работу над конструкцией, оказалась крайне необходимой. Василий Дмитриевич учтиво проводил меня. Оказалось, что это было последнее интервью. 8 октября он покинул этот мир.

В честь В. Братуся к 175-летию НМУ имени А.А. Богомольца открыта мемориальная доска с его портретом. Знаменательно, что в этот же день велел за ранее установленной мемориальной доской С. Лаврику была открыта и мемориальная доска Л. Медведю. Теперь три, быть может, лучших ректора как бы впервые собрались воедино.

Однажды Василий Дмитриевич сказал: «Жизнь выдерживается по ниточке». На возрастных пределах после 90 это и впрямь так, но незабываемый В. Братусь, член-корреспондент НАН и АМН Украины, выпестовавший многих академиков, завещал нам для примера и образца необыкновенный, руками и сердцем сотканный ковер своей славной деятельности и удивительной простоты, интеллигентности, отзывчивости, доброго от природы и не зачерствшего сердца.

Подготовил Юрий Виленский



Добавляет
ценность диагнозу



ЭКСПЕРТ В ЛАБОРАТОРНОЙ
ДИАГНОСТИКЕ

Н.Б. Губергриц, д.м.н., профессор, А.Е. Клочков, д.м.н., П.Г. Фоменко, к.м.н., Н.В. Беляева, к.м.н., Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Лабораторная диагностика заболеваний поджелудочной железы

Поджелудочная железа говорит нам об очень многом, но на непонятном языке.
F. Dietze, немецкий панкреатолог

Продолжение. Начало в № 18-20.

Беззондовые методы представлены фекальными, дыхательными тестами, а также определением продуктов расщепления субстратов в моче. Среди фекальных тестов наиболее распространена традиционная копроскопия (непрямой беззондовый тест), при которой у больных ХП с внешнесекреторной недостаточностью ПЖ определяются классические симптомы: стеато-, амило-, креато-, лиентерея. Однако эти признаки появляются только при тяжелой экзокринной недостаточности, когда функционируют не более 10% ацинарных клеток. Для повышения информативности копрологического исследования предлагают изучать липидограмму кала, в частности оценивать в нем содержание триглицеридов.

Диагностическая чувствительность и специфичность теста определения эластазы-1 в кале (прямой беззондовый тест) выше, чем установление активности других панкреатических ферментов, например химотрипсина. Эластаза-1 обладает высокой стабильностью во время интестинального пассажа. На определение эластазы-1 не влияет одновременный прием препаратов панкреатических ферментов. Кроме того, корреляция активности эластазы-1 в кале с активностью дуоденальных энзимов более тесная, чем с таковой химотрипсина в кале, что позволяет рассматривать определение фекальной эластазы-1

как золотой стандарт диагностики экзокринной недостаточности ПЖ.

Важно, что показатели фекальной эластазы действительно взаимосвязаны с тяжестью течения и скоростью прогрессирования ХП. Диагностические возможности этого теста проанализированы в таблице 4.

Практическому врачу необходимо учитывать ограничения данного метода, т. к. в противном случае диагностика ХП будет проводиться только по патологическим результатам исследования фекальной эластазы, т. е. при абсолютной тесте. В этой ситуации более половины

больных с легкими формами ХП останутся без правильного диагноза, а ведь именно эта категория пациентов наиболее перспективна в отношении эффективности лечения. Эластазный тест не выявляет патологии у 44,1% больных ХП [4]. Тенденция к абсолютизации эластазного теста проявилась, в частности, в исследовании В. Гдаль и соавт. (2001). Только у 3 из 69 больных с сочетанием ХП и сахарного диабета исследователи обнаружили нормальные показатели фекальной

Продолжение на стр. 74.

Таблица 4. Диагностическое значение определения фекальной эластазы-1 при ХП [13]

Преимущества	Недостатки
<ul style="list-style-type: none"> • высокая чувствительность при умеренной и тяжелой ПН (88-100%); • корреляция с результатами СПЗТ, особенно при умеренной и тяжелой недостаточности ПЖ; • неинвазивность, простота; • незначительная инактивация при транзите по желудочно-кишечному тракту из-за отсутствия влияния на эластазу других пищеварительных ферментов; • отсутствие необходимости отмены ферментных препаратов перед исследованием, т. к. диагностические наборы содержат антитела только к человеческой, а не животной эластазе; • связь с частотой обострений ХП, интенсивностью боли; • несущественные колебания показателей у одного больного в течение длительного промежутка времени, т. е. высокая воспроизводимость результата; • возможность хранения проб в течение недели при комнатной температуре 	<ul style="list-style-type: none"> • ложноположительные результаты при диарее из-за изменения консистенции кала (для устранения этого недостатка следует применять лиофилизацию кала); • невозможность отличить первичную (заболевание ПЖ) и вторичную (вследствие патологии тонкой кишки) ПН, т. е. недостаточная специфичность в отношении заболеваний ПЖ, в частности ХП; • низкая чувствительность (40-63%) при легкой недостаточности ПЖ; • отсутствие четкой зависимости результатов от тяжести структурных изменений ПЖ; • высокая стоимость; • нечеткость оценки результатов заместительной терапии ферментной недостаточности; • интегральная оценка недостаточности ПЖ, а не снижения продукции конкретных ферментов

Що більше підходить Вам?



Made in USA!



Світовий лідер з виробництва одягу для лікарів. 40 років успіху у всьому світі. Віднедавна — в Україні.

cherokee

Одеса, вул. Середньофонтанська, 19г, ТЦ «Кристал», тел.: (068) 337-87-32



Made in Ukraine



Пошито з інноваційних матеріалів за модними та зручними фасонами на сучасному устаткуванні.

Doktoram

Київ, вул. Басейна, 4-10, ТЦ «Бессарабський квартал», тел.: (044) 209-49-86

Интернет-магазин — www.doktoram.com
тел.: (098) 106-03-03



Doktoram.com

сучасний медичний одяг

Місце, де можна придбати найкращий медичний одяг американського та українського брендів

Переваги для лікарів

- ☑ Дихаючі тканини
- ☑ Великий вибір фасонів
- ☑ Широка палітра кольорів
- ☑ Регулярне оновлення колекцій
- ☑ До 200 прань
- ☑ Якість і комфорт для лікарів
- ☑ Доставка по всій Україні
- ☑ Зручна та безпечна покупка



Добавляет
ценность диагнозу



ЭКСПЕРТ В ЛАБОРАТОРНОЙ
ДИАГНОСТИКЕ

Н.Б. Губергриц, д.м.н., профессор, А.Е. Клочков, д.м.н., П.Г. Фоменко, к.м.н., Н.В. Беляева, к.м.н., Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Лабораторная диагностика заболеваний поджелудочной железы

Продолжение. Начало на стр. 73.

эластазы-1 (т. е. чувствительность составила 95,2%). Такие результаты возможны только при тяжелой ПН, однако авторы работы утверждают, что обследовали больных с различной тяжестью ХП. Недостаточное понимание того, что при легком ХП показатели эластазы-1 кала нередко нормальные, привели к тому, что такие больные просто «выпали» из испытания.

Интересно, что отсутствует взаимосвязь между уровнем эластазы кала и наличием/выраженностью стеато- и креатореи. Т. е. эластазный тест и копрограмма являются взаимодополняющими, а не исключающими друг друга методами, так как отражают разные стороны процесса переваривания пищи [4].

Как и копроскопия, другие непрямые беззондовые методы основаны на том, что принимаемый больным субстрат расщепляется в просвете кишки панкреатическими ферментами, а один из остатков экскретируется с мочой или выделяется с выдыхаемым воздухом. По величине этой экскреции и судят о состоянии экзокринной функции ПЖ. Чаще в клинической практике в качестве субстратов используют бензоилтриптозилпарааминобензойную кислоту (ПАБК-тест) и флуоресцеин дилаурат (панкреато-лауриловый тест) с определением содержания продуктов их гидролиза в моче. Также используется двойной тест Шиллинга.

Перспективными являются дыхательные тесты, базирующиеся на том, что принимаемый больным субстрат с радиоактивной меткой расщепляется под действием панкреатических ферментов. Метаболит определяется в выдыхаемом воздухе. Например, эфиры холестерина (холестерил-¹³С]октаноат) расщепляются холестеролиз-теразой, кукурузный крахмал, меченный ¹³С, — амилазой, ¹⁴СО₂-триолеин — липазой и т. д. Подробнее о методике проведения и оценке результатов дыхательных тестов можно прочесть в статье В.Г. Передерия и соавт. [8].

Клиническая оценка непрямых беззондовых функциональных тестов (дыхательных тестов, ПАБК-теста, панкреолаурилового теста) представлена в таблице 5.

Диагностическая ценность неинвазивных тестов всегда ниже информативности зондовых исследований. При проведении прямых беззондовых тестов панкреатические ферменты определяют не в дуоденальном содержимом, а, например, в кале. Безусловно, при транзите по пищеварительному тракту ферменты «расходятся», с ними происходит ряд превращений. А в кале мы определяем остаточные продукты и уже на основании полученных данных оцениваем активность фермента. При использовании непрямых беззондовых методов субстрат после расщепления ферментами ПЖ подвергается метаболизму в печени, почках, энтероцитах, легких и т. д. То есть количество выделяющегося метаболита субстрата зависит не только от функционального состояния ПЖ, но и от такового других органов, что предопределяет снижение информативности и, главное, специфичности.

Более высокая информативность зондовых тестов подтверждена многочисленными исследованиями.

Преимущества	Недостатки
<ul style="list-style-type: none"> • простота и быстрота выполнения; • неинвазивность; • унификация выполнения, единые нормы (высокая воспроизводимость результатов) 	<ul style="list-style-type: none"> • высокая стоимость (триглицеридный тест); • работа с изотопами (¹⁴С); • невозможность отличить первичную недостаточность ПЖ от вторичной; • каждый тест дает оценку степени активности только одного типа ферментов (протеолитических, липолитических и др.), т. е. для полного представления о функции ПЖ необходимо проводить несколько различных тестов; • чувствительность и специфичность ниже таковых зондовых тестов; • результаты зависят от состояния почек, органов дыхания и др.; • необходимость отмены ферментных препаратов

Приведем результаты лишь одного из последних таких испытаний, соответствующих уровню доказательности А. Это метаанализ, результаты которого опубликованы в одном из немецких гастроэнтерологических журналов [28]. Информативность беззондовых методов сравнивали с данными СПЗТ. Было показано, что чувствительность определения химотрипсина кала при легкой внешнесекреторной недостаточности ПЖ составляет 54%, в случае умеренной — 53%, на фоне тяжелой — 89%. Специфичность этого исследования при ПН равнялась 74%. Чувствительность ПАБК-теста при легкой недостаточности ПЖ сохранялась на уровне 49%, умеренной — 64%, тяжелой — 72%; специфичность достигала 83%. При оценке панкреато-лаурилового теста выяснилось, что его чувствительность при легкой, умеренной и тяжелой ПН не превышает 63; 76 и 94% соответственно; специфичность — 85%. Чувствительность определения фекальной панкреатической эластазы-1 при легкой ПН составила 54%, при умеренной — 75%, при тяжелой — 95%; специфичность — 79%. Было сделано заключение, что ни один из неинвазивных тестов не является достаточно чувствительным для достоверной диагностики легкой и умеренной внешнесекреторной недостаточности ПЖ.

При меньшем объеме поражения ПЖ необходимо использовать более чувствительные тесты. Например, при подозрении на ХП, но отсутствии структурных изменений ПЖ функциональную недостаточность органа можно выявить только с помощью прямого (зондового) исследования, поскольку оно более чувствительно и быстрее реагирует на снижение функциональной активности ПЖ. В то же время тяжелую ПН можно выявить и без зондирования — при определении фекальной эластазы-1, а в ряде случаев даже при рутинной копроскопии (рис. 9).

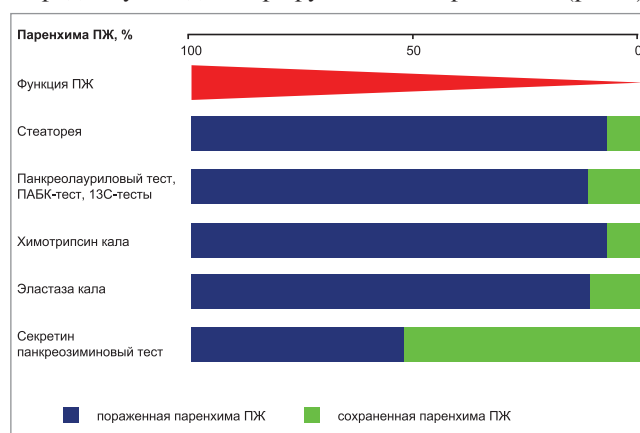


Рис. 9. Чувствительность функциональных тестов в зависимости от объема поражения паренхимы ПЖ [12, 13]

Выбору функционального теста поможет алгоритм, представленный на рисунке 10.



Рис. 10. Дифференцированное использование функциональных тестов [12, 13]

Перечислим вопросы, ответить на которые помогает проведение панкреатических функциональных тестов:

- ✓ Является ли симптом результатом недостаточности ПЖ (ХП или другие причины)?
- ✓ Недостаточность ПЖ — первичная (исход ХП) или вторичная (гастрогенная, гепатогенная, энтерогенная, сосудистая)?

✓ Нужна ли пациенту заместительная терапия?
Для оценки эндокринной функции ПЖ рекомендованы следующие тесты:

I. Статические:

- определение уровня глюкозы в крови;
- оценка концентраций инсулина, С-пептида, панкреатического полипептида, глюкагона в крови.

II. Динамические:

- изучение содержания в крови глюкозы и гормонов ПЖ до и в динамике после нагрузки (глюкозой, аргинином, секретин и др.).

Наиболее специфичен для ХП аргининовый тест: определение уровня глюкагона в крови после инфузии аргинина — нарушения только при панкреатогенном, но не первичном диабете [9].

Следует иметь в виду, что для выявления внешнесекреторной недостаточности ПЖ можно (но малоинформативно) исследовать уровень в крови ферментов, специфичных для ПЖ (иммунореактивный трипсин, Р-изоамилаза и др.), однако они имеют низкую чувствительность при высокой специфичности. Определение активности панкреатических ферментов в крови необходимо для выявления т. н. уклонения ферментов в кровь, т. е. для диагностики ОП (атаки ХП), но не для оценки внешнесекреторной недостаточности ПЖ. И наоборот — функциональные тесты (дебит-час ферментов ПЖ в двенадцатиперстной кишке и др.) показаны для диагностики внешнесекреторной недостаточности ПЖ (ХП, муковисцидоз, рак ПЖ и т. д.), но не для выявления т. н. уклонения ферментов в кровь.

К сожалению, эти каноны панкреатологии не всегда учитывают. Например, определяя уровень иммунореактивного трипсина в крови для выявления внешнесекреторной недостаточности ПЖ, мы получим снижение показателя лишь при очень тяжелой ПН (т. е. чувствительность теста низкая) [1]; напротив, тест информативен (чувствителен и специфичен) при выявлении и оценке выраженности феномена уклонения ферментов. То же самое следует сказать о других панкреатоспецифических ферментах, например о панкреатической изоамилазе.

Словом, если нужно выявить уклонение ферментов в кровь, определяйте активность ферментов в крови, а не в дуоденальном содержимом (лучше специфичных для ПЖ ферментов); с целью обнаружения внешнесекреторной недостаточности ПЖ показана оценка активности ферментов в дуоденальном содержимом.

В диагностике патологии ПЖ применяют также изучение содержания специфических белков в крови и секрете ПЖ. Уровень литостатина — белка панкреатических камней — понижен в соке ПЖ при кальцифицирующем панкреатите. Содержание лактоферрина увеличено в соке ПЖ при ХП, но не при раке ПЖ [13].

Важную роль в выявлении рака ПЖ и в дифференциальной диагностике рака ПЖ и ХП имеет оценка содержания в крови онкомаркеров. Чувствительность определения СА 19-9 (углеводного антигена 19-9) при раке ПЖ составляет 86%, а специфичность — 87%. Его средний уровень при раке ПЖ — 228 ед./мл (6,9-70 000 ед./мл). У 13% больных ХП также возможно увеличение показателя, но не более 120 ед./мл (норма до 37 ед./мл). Результаты исследования коррелируют со стадией и резектабельностью рака ПЖ, продолжительностью жизни после операции и опасностью метастазирования [25].

Чувствительность СЕА (ракового эмбрионального антигена) при раке ПЖ — 64%, специфичность — 33%. При ХП возможно увеличение показателя, но не более 10 нг/мл (норма до 5 нг/мл) [25]. При раке ПЖ выявляют мутации генов p53 и K-ras в панкреатическом секрете [26].

Не лишним будет еще раз напомнить, что выбирает диагностические тесты и оценивает их результаты врач, поэтому его роль в постановке диагноза по-прежнему остается ведущей. Как говорил академик М.М. Губергриц, «перед дополнительными методами нужно снимать шляпу, но не голову».



СПІВПРАЦЯ З «СІНЕВО» — СУЦІЛЬНИЙ ПЛЮС ДЛЯ ЛІКАРЯ

Повний спектр
досліджень
на кращому
світовому
обладнанні



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



20000 ЛІКАРІВ



72 медичні
лабораторії
у 16 країнах Європи



Інформаційна підтримка
та зручні онлайн-сервіси
для лікарів і пацієнтів

0 800 50 70 30 безкоштовно
з усіх номерів

044 20 500 20

www.synevo.ua

 [synevolab](https://www.facebook.com/synevolab)

АКТОВЕГІН



Потужний універсальний антигіпоксанти

ЕНЕРГІЯ ЖИТТЯ

- Для лікування судинних і метаболічних захворювань головного мозку*
- Для патогенетичної терапії діабетичної полінейропатії*
- Для лікування патології судин нижніх кінцівок*



Переможець щорічного конкурсу професіоналів фармацевтичної галузі України «Панацея» 2006, 2010, 2011, 2012, 2014, 2015 років

Коротка інструкція для медичного застосування препарату Актовегін. Діюча речовина. Депротейнізований гемодериват із крові телят. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій, таблетки, вкриті оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на травну систему і метаболічні процеси. Код АТС А16АХ10. **Показання.** Захворювання головного мозку судинного та метаболічного генезу (у тому числі деменція). Порушення периферичного (артеріального, венозного) кровообігу та їх ускладнення (артеріальна ангіопатія, венозна трофічна виразка). Діабетична полінейропатія. **Протипоказання.** Гіперчутливість до компонентів препарату. **Фармакологічні властивості.** На молекулярному рівні Актовегін спричиняє прискорення процесів утилізації кисню (підвищує стійкість до гіпоксії) і глюкози, тим самим сприяє підвищенню енергетичного метаболізму. У пацієнтів з цукровим діабетом і діабетичною полінейропатією об'єктивно зменшуються розлади чутливості, покращується психічне самопочуття. **Побічні реакції.** Препарат зазвичай переноситься добре. У поодиноких випадках можуть виникати анафілактичні (алергічні) реакції, анафілактичний шок. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р. п. МОЗ України:** №УА/11232/01/01, №УА/11232/02/01. **Виробник:** ТОВ «Кусум Фарм», Україна (упаковка з форми in bulk фірми-виробника «Такеда Австрія ГмбХ», Австрія). Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних закладів і лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. * Інструкція для медичного застосування препарату Актовегін.