



Здоров'я нації – добробут держави

# Здоров'я України<sup>®</sup>

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

XXI Сторіччя

ISSN 2412-4451

[www.health-ua.com](http://www.health-ua.com)

№ 1 (398) січень 2017 р.

33 000 примірників\*

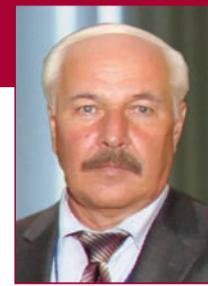
Доктор медичних наук, професор  
Неоніла Шуба



Визначення ефективності  
ранолазину та його вплив  
на функцію клітин  
у хворих з ІХС

Читайте на сторінці 8

Доктор медичних наук, професор  
Михаїл Лутай



Ефективность амбулаторного  
лечения АГ в Украине:  
данные многоцентрового  
исследования ТРИУМФ

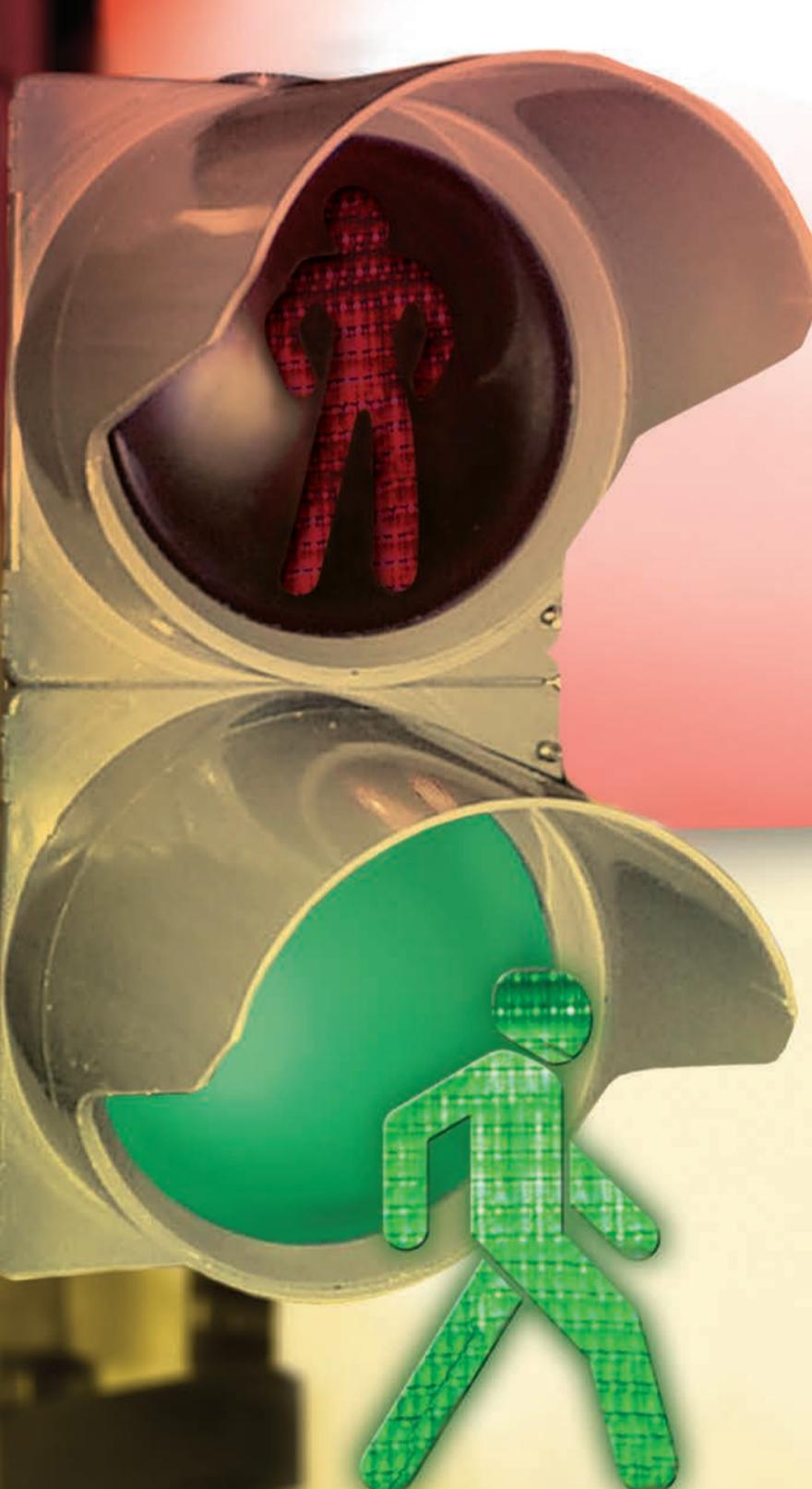
Читайте на сторінці 12

Доктор медичних наук, професор  
Галина Бекетова



Профилактика и лечение  
респираторных заболеваний  
у детей на этапе первичной  
медицинской помощи

Читайте на сторінці 24



## Для лікування стабільної стенокардії<sup>1</sup>



ранолазин

### Інноваційний антиангінальний препарат<sup>2</sup>

- знижує частоту нападів стенокардії<sup>3,4</sup>
- збільшує толерантність до фізичного навантаження<sup>3</sup>
- не впливає на гемодинаміку<sup>5</sup>

1. Інструкція для медичного застосування препарату Ранекса № 730 від 19.07.2016;  
2. A. Di Monaco, et al. European Review for Medical and Pharmacological Sciences 2012;16:1611-36;  
3. Chaitman BR, et al. JAMA 2004;291:309-16;  
4. Stone P, et al. J Am Coll Cardiol 2006;48(3):566-75;  
5. Chaitman BR, et al. J Am Coll Cardiol 2004;43:1375-82.

Скорочена інструкція до застосування препарату Ранекса® (ранолазин)

Склад: 1 таблетка, покрита плівкою оболонкою, містить ранолазину 500 або 1000 мг

Показання. Лікування стабільної стенокардії.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини препарату.
- Тяжка ниркова недостатність (кіренс креатиніну < 30 мЛ/хв).
- Печінкова недостатність середнього або тяжкого ступеня.
- Одночасне призначення потужних інгібіторів CYP3A4 (наприклад, ітраконазол, кетоконазол, вориконазол, позаконазол, інгібтори ВІЛ-протеази, кларитроміцин, телітроміцин, нефазодон).
- Одночасне призначення антиаритмічних засобів класу Ia (наприклад, хінідин) або класу III (наприклад, дофетілід, сotalол), крім аміодарону.

Побічні реакції. Нечасто: анорексія, зниження апетиту, дегідратація, тривога, безсоння, сплатність свідомості, галюцинації, запаморочення, головний біль.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії. Інгібітори CYP3A4 та Р-гр.

Ранолазин є субстратом CYP3A4, тому інгібітори CYP3A4 підвищують концентрацію ранолазину в плазмі крові. Можливо, буде необхідно зниження дози препарату. Ранолазин є субстратом Р-гр. Інгібітори Р-гр (наприклад, циклоспорин, верапаміл) підвищують концентрацію ранолазину в плазмі крові. Можливо, буде необхідно зниження дози препарату.

При одночасному застосуванні ранолазину та інших препаратів, що подовжують інтервал QT, може виникнути фармакодинамічна взаємодія та підвищитися ризик розвитку шлункових аритмій.

Виробник Менаріні-Фон Хейден ГмбХ Лейпцигер штрасе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина.  
Адреса Представництва «Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ» Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494-33-88, факс: (044) 494-33-89

Інформація про рецептурний лікарський засіб для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

За додатковою інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування препарату Ранекса.

Р.П. МОЗ України № UA/13676/01/01; № UA/13676/01/02 від 16.06.2014

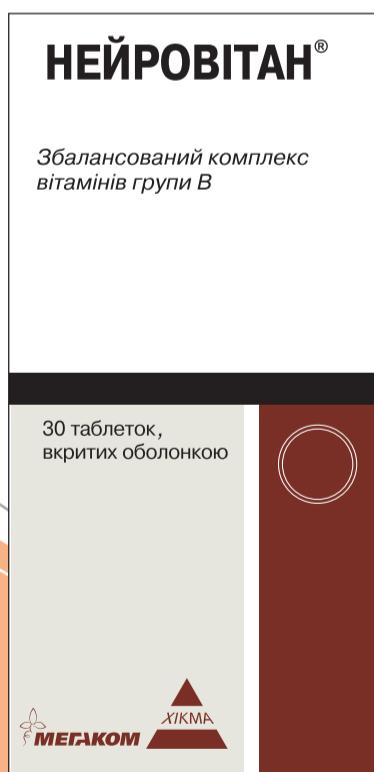
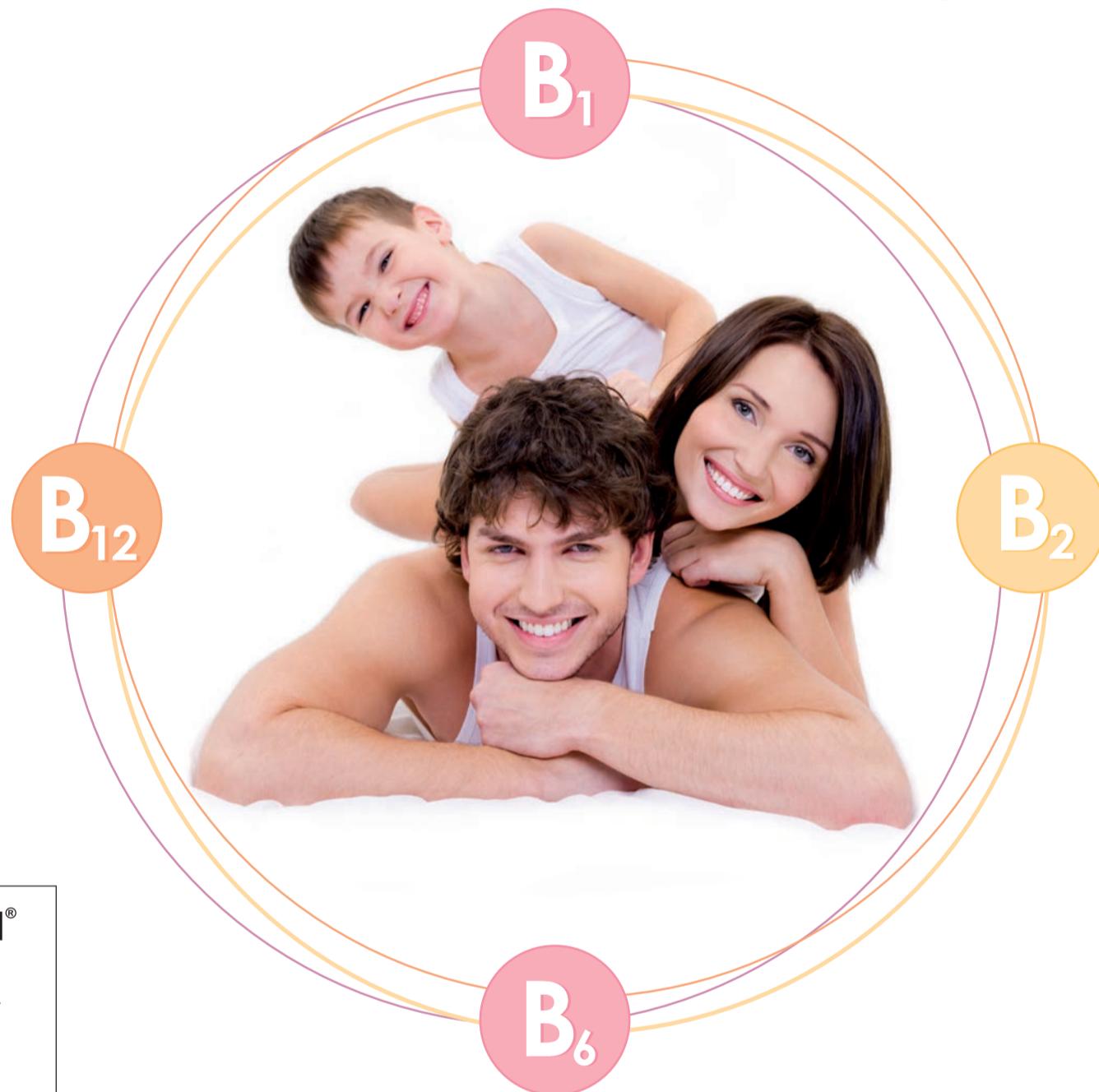


**BERLIN-CHEMIE  
MENARINI**



# НЕЙРОВІТАН®

Вітаміни спеціально для нервів



- дозволяє досягати вищого рівня тіаміну в тканинах, ніж застосування водорозчинної форми тіаміну<sup>1</sup>
- еволюційно обґрунтований шлях надходження вітамінів в організм пацієнта на відміну від ін'єкційного введення<sup>2</sup>

1 – Abe T, Hoshina K. Fundamental Experimental and Clinical Application of TATD

2 – Віничук С.М., Уніч П.П., Ілляш Т.І., Рогоза С.В. Вертеброгенні бульові синдроми попереково-крижового відділу хребта та їх лікування з використанням вітамінів групи В / Новости медицины и фармации. — 2008. — №16. — с. 18-20.

#### Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Нейровітан.

Склад: 1 таблетка містить окотіамін 25 мг, рибофлавін 2,5 мг, піридоксину гідро хлориду 40 мг, ціанокобаламін 0,25 мг. Фармакотерапевтична група. Комплекс вітамінів групи В без добавок. Код АТС A11E A. Показання для застосування. Лікування захворювань нервової системи: неврити, поліневріти, діабетичні неврити, невралгія, ішіалгія, міжреберна невралгія, невралгія тріччастого нерва, парестезія, периферичні нейропаралічі, параліч лицевого нерва, люмбаго, артралгія та міалгія. Способ застосування та дози. Застосовують внутрішньо дорослим і дітям старше 3 років. Дорослим та дітям старше 14 років призначають від 1 до 4 таблеток на добу. Дітям віком 3 - 7 років призначають 1 таблетку на добу, віком 8 - 14 років - від 1 до 3 таблеток на добу. Вагітним призначають 1 таблетку на добу. В післяпологовий період, період годування грудю - від 1 до 2 таблеток на добу. Курс лікування – 2 - 4 тижні. Побучна дія. Можливі диспепсичні розлади, алергічні реакції у вигляді дерматиту при підвищений чутливості до компонентів препарату. Дитячий вік до 3 років.

Р.п.: №UA/7433/01/01.



З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування.

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

# Витамины группы В в клинической практике: сфера применения расширяется

**На сегодняшний день лечение неврологических расстройств и обусловленных ими болевых синдромов по-прежнему остается актуальной проблемой. Такая ситуация связана прежде всего с отсутствием в арсенале врачей лекарственных средств, позволяющих оказывать эффективное воздействие на регенерацию поврежденных нервных волокон, являющихся основным источником патологической болевой импульсации при нейропатической боли. Широко использующиеся в данном случае традиционные аналгетики, антиконвульсанты и антидепрессанты оказывают в первую очередь симптоматическое действие. В то же время понимание молекулярных механизмов функционирования нервной системы и ее метаболизма дает возможность оказывать и определенное патогенетическое воздействие, что в конечном итоге приводит к повышению эффективности терапии. Достичь такого эффекта можно прежде всего за счет применения адекватных доз витаминов группы В, играющих важнейшую роль в обеспечении нормальной функции нервной системы на всех ее уровнях.**

Общее представление о том, насколько велико значение витаминов группы В для нервной системы, дает клиническая картина их дефицита. Известно, что витамин  $B_1$  (тиамин) является кофактором обменных реакций, а также принимает участие в синаптической передаче нервных импульсов, влияя на высвобождение ацетилхолина из нейронов. Поэтому дефицит тиамина проявляется в первую очередь нарушениями нервно-мышечной передачи, астенией, вегетативными расстройствами. Выраженный дефицит тиамина может приводить к повреждению как периферического (болезнь бери-бери), так и центрального (энцефалопатия Вернике-Корсакова) отделов нервной системы.

Витамин  $B_2$  (рибофлавин) принимает участие в окислении высших жирных кислот и синтезе коферментных форм витамина  $B_1$ , обладает свойствами антиоксиданта и мембраностабилизатора. Его недостаточное поступление в организм часто приводит к развитию ипохондрии и депрессии.

Дефицит витамина  $B_6$  (пиридоксина), который, помимо метаболической роли, имеет важное значение для синтеза гистамина, серотонина и компонентов миелиновой оболочки нервов, проявляется нейротрофическими нарушениями, нервно-мышечной дистрофией, периферической демиелинизирующей полинейропатией. В случае существенного недостатка пиридоксина могут наблюдаться судорожные припадки (пиридоксин-зависимая эпилепсия).

Витамин  $B_{12}$  (кобаламин) является регулятором процессов синтеза белка, роста и развития клеток. При его дефициите наблюдаются раздражительность, парестезии в конечностях, усиливаются дегенеративные процессы в нервной системе, развивается анемия.

Дефицит любого из витаминов группы В может привести к развитию полинейропатии. Так, например, хронический дефицит тиамина ведет к развитию дистальной сенсорно-моторной полинейропатии, напоминающей алкогольную и диабетическую. При недостатке пиридоксина возникает дистальная симметричная, преимущественно сенсорная, полинейропатия, проявляющаяся ощущением онемения и парестезиями. Для длительного дефицита кобаламина, наряду с мегало-blastной анемией, характерна подострая дегенерация спинного мозга с поражением задних канатиков, при этом в ряде случаев формируется дистальная сенсорная периферическая полинейропатия, характеризующаяся онемением и выпадением сухожильных рефлексов.

Несмотря на то что все витамины группы В оказывают нейротрофические и нейромодулирующие эффекты, каждый из них является незаменимым компонентом лечения, поскольку отвечает за определенные функции. Поэтому в клинической практике целесообразно использовать комплексы витаминов группы В, обладающих синергическим действием.

На сегодняшний день перечень показаний для назначения витаминов группы В при неврологической патологии достаточно широк. Это неврит, нейропатия (в том числе диабетическая), ишиас, межреберная невралгия, невралгия тройничного нерва, парестезии, периферические нейропараличи, паралич лицевого нерва, люмбаго и др. Доказательства целесообразности применения комплекса витаминов группы В для патогенетической и симптоматической терапии острых и хронических заболеваний периферической нервной системы широко представлены в работах отечественных и зарубежных ученых. Кроме того, последние публикации

свидетельствуют и об эффективности витаминов группы В при лечении других патологических состояний в неврологии, в частности депрессии, деменции.

Целесообразность применения витаминов группы В при различных болевых синдромах обусловлена их влиянием на синтез и секрецию в головном мозге серотонина, гамма-аминомасляной кислоты. По данным Z. B. Wang (2005), комплекс витаминов группы В оказывает прямой антиноцицептивный эффект благодаря стимуляции синтеза циклического гуанозинмонофосфата, активирующего протеинкиназу G. Это приводит к гиперполяризации ноцицептивных калиевых каналов и, как следствие, к повышению ноцицептивного ингибирующего контроля в афферентных нейронах спинного мозга и редукции ответа нейронами таламуса на болевую стимуляцию.

В экспериментальных работах было доказано, что витамины группы В способны угнетать тепловую гипералгезию (Wang Z. B. et al., 2005), ингибировать синтез и действие медиаторов воспаления (Franca D. S. et al., 2001), оказывать антиноцицептивное влияние на процесс обработки ноцицептивной импульсации (Song X.-J., 2003). Кроме того, некоторые исследователи показали, что витамины группы В усиливают аналгетические эффекты нестероидных противовоспалительных препаратов – НПВП (Jurna I., 1998) и габапентина (Reyes-Garcia G. et al., 2004).

В ряде клинических исследований была показана высокая эффективность и безопасность комбинации витаминов группы В при нейропатиях различного генеза, невралгиях, дурсалгиях. Так, в рандомизированном двойном слепом исследовании N. Zollner и соавт. (1988) в группе пациентов с рецидивирующей болью в спине, получавших комбинацию витаминов группы В, у значительного количества больных по сравнению с группой плацебо отсутствовал болевой синдром на протяжении курса терапии и по окончании периода наблюдения. R. Destito и соавт. (1987) через 10 дней применения комплекса витаминов группы В наблюдали статистически значимое уменьшение боли и улучшение функционального статуса у пациентов, страдающих дурсалгиями. R. Marcolongo и A. Fioravante (1987) также отметили значительное уменьшение боли и повышение трудоспособности у пациентов с люмбошизалигиией, получавших комбинацию витаминов группы В.

В исследованиях M.A. Mibielli и соавт. (2009) и ряда других авторов было убедительно доказано, что добавление витаминов группы В к НПВП при болях в нижней части спины превосходит по аналгетической эффективности монотерапию НПВП и способствует более быстрому восстановлению. В сравнительном исследовании DOLOR пациенты с острым люмбаго были рандомизированы на две параллельные группы. Пациенты 1-й группы (n=185) получали только НПВП (диклофенак перорально 50 мг 2 р/день), а участники 2-й группы (n=187) – комбинированную таблетированную терапию (диклофенак 50 мг + комплекс витаминов группы В 2 р/день) до 7 дней. Первичной конечной точкой анализа было количество пациентов с клинически значимой редукцией боли после 3 дней лечения. Этот показатель был достоверно выше в группе комбинированной терапии (n=87; 46,5%) по сравнению с группой, получавшей монотерапию диклофенаком (n=55; 29%). Помимо этого, комбинированная терапия показала лучшие результаты в улучшении мобильности и функционирования.

Высокую клиническую эффективность демонстрирует сочетанное применение комплекса витаминов группы В с антиконвульсантами в терапии диабетической полинейропатии, сопровождающейся болевым синдромом. Согласно данным A. Mimenza (2016), комбинация витаминов группы В с габапентином позволяет не только достичь большей эффективности обезболивания у пациентов с диабетической полинейропатией (по сравнению с монотерапией габапентином), но и благодаря снижению дозы антиконвульсанта значительно сократить частоту развития побочных явлений, связанных с его приемом.

Следует отметить, что сфера применения витаминов группы В не ограничивается лечением нейропатий. Согласно данным профессора Н.А. Маруты, целесообразно сочетание антидепрессантов и комплекса витаминов группы В у пациентов с умеренным депрессивным эпизодом. Указанная комбинация редуцирует астенический компонент депрессии, тем самым ускоряя восстановление эмоционального состояния больных.

Исследование A. Ghaleiha и соавт. (2016) продемонстрировало, что у пациентов с большим депрессивным расстройством, получавших в комплексной терапии тиамин, улучшение состояния наступало более быстро, чем в группе плацебо.

G. Gibson (2016) отмечает выраженную схожесть между болезнью Альцгеймера и классической недостаточностью витамина  $B_1$ . Как известно, последняя проявляется когнитивным дефицитом и энцефалопатией, обусловленной редукцией метаболизма глюкозы в нейронах. Согласно мнению ученого, снижение в организме уровня витамина  $B_1$  может приводить к недостаточности энергетического обеспечения нейронов головного мозга и развитию болезни Альцгеймера. В доклинических исследованиях дефицит тиамина вызывал типичные для болезни Альцгеймера нарушения (расстройства памяти, образование бляшек, гиперфосфорилизация тау-белка). В то же время последующее увеличение дозы тиамина способствовало регрессу описываемых патологических изменений.

Традиционно в неврологии используются водорастворимые инъекционные препараты витаминов группы В, однако парентеральный способ их введения сопряжен с существенными неудобствами для пациента. Кроме того, болезненные инъекции снижают приверженность к лечению. Поэтому на сегодняшний день клиницисты все чаще отдают предпочтение комплексным таблетированным препаратам. В последние годы большую популярность у неврологов завоевал сбалансированный комплексный препарат витаминов группы В – Нейровитан. Он содержит октотиамин (липофильный аналог тиамина, связанный с альфа-липоевой кислотой) – 25 мг, пиридоксина гидрохлорид – 40 мг, рибофлавин – 2,5 мг, цианокобаламин – 0,25 мг.

Важным преимуществом Нейровитана является то, что он не уступает по эффективности инъекционным препаратам витаминов В. Прежде всего это объясняется его высокой биодоступностью. Так, всасывание входящего в состав Нейровитана липофильной формы витамина  $B_1$  – октотиамина – осуществляется методом простой диффузии, поэтому антагонисты витамина  $B_1$ , которые конкурируют с ним по механизму активного транспорта, не оказывают влияния на степень его абсорбции. В результате биодоступность октотиамина превышает 80% через 3 ч после приема. Это существенно выше биодоступности водорастворимых солей витамина, которая составляет не более 10% от принятой внутрь дозы препарата.

Очевидно, что при сравнимой эффективности преимущества остаются на стороне таблетированного препарата Нейровитан, который обеспечивает удобство приема, повышая приверженность больных к лечению. Еще одно важное преимущество Нейровитана обусловлено уникальной технологией производства. Витамины  $B_1$ ,  $B_2$ ,  $B_6$  и  $B_{12}$  в составе препарата находятся в микрогранулах, что исключает их нежелательное взаимодействие и улучшает всасывание в пищеварительном тракте. Перечисленные особенности объясняют популярность препарата Нейровитан у врачей и пациентов.

Подготовил Вячеслав Килимчук

3



## НОВОСТИ ВОЗ

### Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья детей и подростков

Первые двадцать лет жизни человека характеризуются быстрым ростом и развитием организма. Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья детей и подростков (МКФ-ДП) дает возможность точно описать состояние здоровья на различных возрастных этапах. Коды классификации представляют функции и структуры организма, характеристики активности и участия, а также факторы окружающей среды, оказывающие воздействие на здоровье и жизнедеятельность детей и подростков.

МКФ-ДП обеспечивает универсальный язык для описания здоровья, функционирования, их нарушений в разные возрастные периоды и поможет клиницистам, педагогам, исследователям, администраторам, политикам и родителям выявить потребности детей и подростков в области здравоохранения и образования.

[Детальная информация доступна по адресу:](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43737/12/9789244547328_rus.pdf?ua=1)

[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43737/12/9789244547328\\_rus.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43737/12/9789244547328_rus.pdf?ua=1)

### Рекомендации ВОЗ по оказанию дородовой помощи как средству формирования позитивного опыта беременности

В рамках системы непрерывного оказания услуг в области охраны репродуктивного здоровья дородовая помощь (ДРП) представляет собой платформу для выполнения важных функций в сфере здравоохранения, включая укрепление здоровья, скрининг и диагностику, а также профилактику заболеваний.

В данном руководстве представлены всесторонние рекомендации ВОЗ по плановому оказанию ДРП беременным женщинам и девочкам-подросткам. Цель публикации этих рекомендаций – дополнить существующие рекомендации ВОЗ по ведению отдельных осложнений беременности. Задачей составителей документа было охватить весь комплекс вопросов, связанных с практикой оказания ДРП, уделяя приоритетное внимание обслуживанию, ориентированному не только на предупреждение смертности и заболеваемости, но и на удовлетворение потребностей и благополучие человека, что в полной мере соответствует подходу, основанному на принципах защиты прав человека.

[Руководство доступно по адресу:](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/251526/1/WHO-RHR-16.12-rus.pdf?ua=1)

<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/251526/1/WHO-RHR-16.12-rus.pdf?ua=1>

### ВИЧ/СПИД: последние данные

Инфицирование вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) приводит к прогрессирующему истощению иммунной системы, разрушая способность организма давать отпор некоторым инфекциям и другим болезням. СПИД (синдром приобретенного иммунодефицита) относится к самым поздним стадиям ВИЧ-инфекции, на которых появляются какие-либо из более чем 20 оппортунистических инфекций или характерных для этой болезни раковых заболеваний.

ВИЧ/СПИД остается одной из самых значительных проблем общественного здравоохранения в мире, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода. В настоящее время благодаря последним достижениям в расширении доступа к антиретровирусной терапии (АРТ) жизнь ВИЧ-позитивных людей стала более продолжительной и более здоровой. К тому же получены подтверждения тому, что АРТ предотвращает дальнейшую передачу ВИЧ. По состоянию на середину 2016 г. 18,2 млн человек в мире получали АРТ, т. е. 46% из 36,7 млн человек с ВИЧ. Из них около 16 млн жили в странах с низким и средним уровнем дохода.

В 2016 г. ВОЗ выпустила второе издание «Сводных руководящих принципов использования антиретровирусных препаратов для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции». Эти руководящие принципы содержат несколько новых рекомендаций, включая рекомендацию в отношении предоставления АРТ всем детям, подросткам и взрослым людям, включая беременных и кормящих женщин с ВИЧ, независимо от числа клеток CD4, как можно скорее после установления диагноза и в течение всей дальнейшей жизни. ВОЗ также распространяла свои ранние рекомендации в отношении предложения предэкспозиционной профилактики ВИЧ (ПрЭП) на отдельных людей, подвергающихся значительному риску инфицирования ВИЧ. Рекомендуются также альтернативные схемы лечения препаратами первой линии.

Во многих странах с низким и средним уровнем дохода доступ к профилактическим мерам остается ограниченным. Но в некоторых областях, таких как предотвращение передачи ВИЧ от матери ребенку и сохранение жизни матерей, достигнут прогресс. В 2015 г. антиретровирусные препараты получали около 8 из 10 беременных женщин с ВИЧ, а именно 1,1 млн женщин в мире. В июне 2016 г. ликвидация передачи ВИЧ от матери ребенку была подтверждена еще в трех странах: Армении, Беларусь и Таиланде. В 2015 г. 1,2 млн (11%) из 10,4 млн человек в мире, у которых развился туберкулез, были ВИЧ-позитивны. В том же году среди людей с ВИЧ произошло примерно 390 тыс. случаев смерти от туберкулеза. По оценкам ВОЗ, на Африканский регион пришлось примерно 75% таких случаев.

ВОЗ выпустила ряд нормативных руководящих принципов и оказывает поддержку странам в разработке, а также осуществлении политики и программ, направленных

на улучшение и расширение услуг по профилактике, лечению, уходу и поддержке при ВИЧ для всех нуждающихся.

[Официальный сайт ВОЗ: www.who.int](http://www.who.int)

## НОВОСТИ FDA

### FDA одобрило препарат для лечения экземы

14 декабря Управление по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (US Food and Drug Administration – FDA) одобрило мазь под названием Экриза/Eucrisa (кризаборол) для терапии легкого и умеренного атопического дерматита (АД) у пациентов в возрасте от двух лет.

АД – хроническое воспалительное заболевание кожи и наиболее распространенный дерматоз, развивающийся в раннем детстве и сохраняющий те или иные свои проявления в течение всей жизни. В настоящее время под термином АД понимается наследственно обусловленное неконтагиозное аллергическое заболевание кожи хронического рецидивирующего течения. Заболевание протекает с периодами обострений и ремиссий. Проявляется сухостью, повышенным раздражением кожи и сильным зудом. Доставляет физический и психологический дискомфорт, снижает качество жизни пациента. Непрерывное расчесывание кожи приводит к ее вторичному инфицированию.

Известно о наследственно обусловленном характере АД. Широкое распространение заболевания во всем мире связано с общими для большинства людей проблемами: неблагоприятными экологическими и климатическими факторами, погрешностями в питании, нервно-психическими перегрузками, ростом инфекционных заболеваний и количества аллергических агентов.

Мазь для местного применения кризаборол является нестероидным ингибитором фермента фосфодиэстеразы-4 (PDE-4), повышенная активность которого обычно наблюдается у пациентов с АД. Эффективность и безопасность топического средства изучались в двух плацебо-контролируемых клинических исследованиях при участии 1522 пациентов в возрасте от 2 до 79 лет с АД легкой и умеренной степени тяжести. В целом применение кризаборола чаще способствовало частичному или полному очищению кожных покровов в течение 28 дней терапии, чем плацебо.

Серьезные побочные эффекты на применение Экризы включали реакции гиперчувствительности. Препарат не следует применять у пациентов, у которых были реакции гиперчувствительности к активному ингредиенту кризаборолу. Наиболее распространенным побочным эффектом является боль в месте нанесения препарата, включая жжение или покалывание.

Препарат Экриза производится компанией Palo Alto – подразделение Anacor Pharmaceuticals Inc.

### FDA одобрило методику имплантации аутологических хондроцитов для лечения хрящевых дефектов коленного сустава

13 декабря FDA одобрило применение методики имплантации аутологических хондроцитов на матрице (matrix-assisted autologous chondrocyte implantation – MACI) для лечения симптоматического дефекта хрящевой ткани коленного сустава у взрослых пациентов. MACI является первой утвержденной FDA методикой, в которой применяется процесс тканевой инженерии для роста клеток на каркасах с использованием здоровой хрящевой ткани из собственного коленного сустава пациента. Суть метода заключается в культивировании аутологических хондроцитов на специальной матрице, состоящей из биосовместимого материала – синтетических или натуральных полимеров, что облегчает интеграцию выращенных клеток в ткани организма.

Болезни суставов коленей – группа разнообразных патологий, отличающихся друг от друга причинами, симптомами и прочими особенностями. Однако у них имеются общие признаки: нарушение подвижности коленного сустава, ухудшение самочувствия человека, затруднение свободного движения. В итоге патологии коленного сустава могут привести к инвалидности, серьезно ухудшая качество жизни. «Различные дефекты хряща требуют различных методов лечения, поэтому терапия должна быть адаптирована к пациенту, – подчеркнула Селия Виттен (Celia Witten), заместитель директора Центра FDA по оценке и исследованиям препаратов. – Введение MACI обеспечивает хирургов дополнительным методом лечения».

Безопасность и эффективность процедуры была продемонстрирована в клиническом исследовании, которое продолжалось 2 года. В нем приняли участие 144 пациента, которые были разделены поровну в 2 группы. В первой группе применяли методику MACI, во второй – альтернативную хирургическую процедуру для восстановления поврежденной хрящевой ткани. По окончании исследования за пациентами наблюдали в течение еще 3 лет. Была показана высокая эффективность и безопасность процедуры MACI. Наиболее частыми побочными эффектами при использовании указанной методики были боль в суставе, гриппоподобные симптомы, головная боль и боль в спине.

MACI производится компанией Vericel Corporation.

[Официальный сайт FDA: www.fda.gov](http://www.fda.gov)

Подготовила Ольга Татаренко

## ЗМІСТ

### ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Оперативно про головне .....	4
Виробник лікарських засобів «Фарма Старт», компанія швейцарської групи «АСІНО», увійшла до рейтингу кращих маркетингових команд України 2016 року серед фармацевтичних компаній .....	5
Вітчизняна медицина очима провідних спеціалістів: аналізуємо підсумки 2016 року В.І. Цимбалюк, Н.В. Харченко, Б.М. Маньковський та ін. ....	18-19
К проблеме научно-смисловой корректности некоторых медицинских терминов И.И. Никберг .....	32-33

### ДО ОБГОВОРЕННЯ МЕДИЧНОЇ СПІЛЬНОТИ

Урядовий вісник: про проблеми та шляхи їх вирішення О.В. Богомолець, О.С. Мусій, І.В. Сисоєнко .....	6
Фабрика здоров'я: що зміниться в українській медицині? П.А. Ковтонюк.....	31

### РЕКОМЕНДАЦІЇ

Рекомендации ESC по лечению фибрилляции предсердий (2016) .....	10-11
---	-------

### КАРДІОЛОГІЯ

Визначення ефективності ранолазину та його вплив на функцію клітин у хворих з ішемічною хворобою серця Н.М. Шуба, Т.Д. Воронова, С.П. Кир'яченко та ін. ....	8-9
Ефективность амбулаторного лечения АГ в Украине: данные многоцентрового исследования ТРИУМФ М.И. Лутай .....	12-13

Каптопрес-Дарниця – надійна ліквідація гіпертензивних кризів та оптимальний вибір для лікування артеріальної гіпертензії в пацієнтів з нестабільною гемодинамікою .....	15
---	----

### ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

Запальні захворювання кишківника: міждисциплінарний підхід Н.В. Харченко, М.П. Захаращ, І.М. Скрипник та ін.....	20-21
За підсумками круглого столу, 14 грудня 2016 року, м. Київ	

### ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

Профилактика и лечение респираторных заболеваний у детей на этапе первичной медицинской помощи Г.В. Бекетова .....	24-25
По итогам НПК «XVIII Сидельниковские чтения», г. Киев	

Поточні уявлення та дилеми в питанні ідіопатичних інтерстиціальних пневмоній J.H. Ryu, T. Moua, N. Azadeh та ін. ....	26-27
--	-------

### НЕВРОЛОГІЯ

Витамины группы В в клинической практике: сфера применения расширяется .....	3
Диагностика и коррекция эндотелиальной дисфункции у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией.....	41-42

### ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

Воспалительные заболевания глаз и гигиена век И.В. Деряпа.....	28-29
Офтальмологія • Дайджест.....	30

### СІМЕЙНА МЕДИЦИНА

Інфекційні чинники у формуванні патології підшлункової залози Л.С. Бабінець, О.Р. Шайген .....	22
---	----

### АСПЕКТИ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ

Особенности изменения системы гемостаза у беременных с гестационным сахарным диабетом А.А. Мельник .....	36-37
---	-------

### ЮВІЛЕЙ

Академик Виталий Майданник: педіатрія як життя и судьба .....	23
К 60-летию со дня рождения	

### ІСТОРІЯ МЕДИЦИНІ

Александр Леонідович Чижевский І.И. Никберг .....	34-35
--	-------

### ПАМ'ЯТЬ

Світлої пам'яті Юрія Ільича Кундієва .....	37
--	----

## ПОСТРЕЛІЗ

Виробник лікарських засобів «Фарма Старт»,

compania швейцарської фармацевтичної групи «АСІНО»,  
увійшла до рейтингу кращих маркетингових команд України 2016 року серед фармацевтичних компаній



Четвертий рік поспіль Всеукраїнська рекламна коаліція та дослідницька компанія Factum Group називають імена кращих маркетинг-команд України. Так, організатори визначили кращі маркетингові команди України 2016 року в 14 категоріях.

Рейтинги маркетингових команд підводяться з загальними правилами, але окремо в різних номінаціях, які кореспонduються з продуктовими категоріями конкурсу Effie Awards Ukraine, де «Фарма Старт», компанія швейцарської фармацевтичної групи «АСІНО», 9 грудня 2016 року отримала бронзову та срібну відзнаки за рекламну ТВ-кампанію лікарського засобу Біфрен. У категорію рейтингу «Лікарські засоби та медичні послуги» увійшли 6 фармацевтичних компаній, серед яких «Фарма Старт», компанія швейцарської фармацевтичної групи «АСІНО», посіла 3-тю позицію рейтингу, після ZF POLPHARMA S.A. та ПАТ «Фармак».

За загальним рейтингом ефективності рекламировавців 2016 року «Фарма Старт», компанія швейцарської фармацевтичної групи «АСІНО», зайняла 11-ту позицію з показником у 10 балів, розділивши місце з такими компаніями, як: Kyivstar, UNICEF Ukraine, WOG Retail.

«При складанні рейтингу враховувалися нагороди Effie Awards, результати креативного сезону за останній рік, нагороди, які отримали кампанії в конкурсі Best Marketing Innovations, медійні бюджетні показники (WGRP в ТВ і GRP для інтернету), кількість іміджевих і промокампаній, частка маркетингового бюджету, що виділяється на рекламно-комунікаційну активність», – повідомили организатори.

Громадську організацію «Всеукраїнська рекламна коаліція» було створено 1997 року з метою розвитку рекламного ринку України. Місія організації: сприяти розвитку рекламної галузі України шляхом забезпечення всіх зацікавлених осіб необхідною та корисною інформацією, пов'язаною з реклами; відстоювати інтереси компаній і людей, що працюють у рекламі, в ситуаціях, коли обмежують або можуть утикати їхні права як суб'єктів рекламного ринку.

Factum Group надає компетентні та інноваційні послуги з маркетингових досліджень у Центрально-Східній Європі. Дослідницька мережа Factum Group працює в 11 країнах регіону: Німеччина, Чехія, Угорщина, Польща, Україна, Словаччина, Естонія, Латвія, Літва, Білорусь, Росія.

### Про компанію «АСІНО»

«АСІНО», міжнародна фармацевтична компанія зі штаб-квартирою в м. Цюриху, Швейцарія, вже понад 170 років спеціалізується на розробці і виробництві високоякісних генеричних та інноваційних лікарських засобів, а також просуває свою продукцію в інтересах пацієнтів у більше ніж 80 країнах світу. Як світовий партнер фармацевтичних компаній «АСІНО» поставляє готову продукцію власної розробки та/або надає готові рішення, починаючи від розробки та реєстрації препаратів до контрактного виробництва, упаковки та логістики. Під брендом «АСІНО» компанія поширює високоякісну продукцію в країнах Близького Сходу, Південної Африки, СНД і Латинської Америки.

Більше інформації щодо діяльності «АСІНО» можна отримати на офіційному веб-сайті <http://www.acino.swiss>

### АНОНС



ДВНЗ «Ужгородський національний університет»  
Громадська організація «АРМЕД»



### Другий науково-практичний семінар

### «Школа пароксизмальних станів»

**10-12 лютого, м. Житомир**

Місце проведення: площа Замкова, 5/8

На семінарі буде розглянуто низку актуальних питань діагностики, лікування та всеобщої допомоги хворим з епілепсією та іншими пароксизмальними станами. Три наукові секції та два симпозіуми заплановані за участю провідних неврологів та психіатрів України. До участі в семінарі запрошуються фахівці та всі бажаючі.

з питань наукової програми:  
Тарас Степанович Гавrilov,  
тел. (050) 952-49-10.

Оргкомітет  
з питань реєстрації, розміщення у готелях,  
організації подорожі: Марія Євгенівна Громадська,  
тел. (097) 367-98-76.

### Почніть приватну

### практику лікаря з УАБМ!



«УАБМ»  
Навчальний заклад

«УКРАЇНСЬКА АКАДЕМІЯ  
БІОЛОГІЧНОЇ МЕДИЦИНІ»

### УАБМ – бізнес-навчання лікарів для:

- ✓ Створення приватної практики лікаря
- ✓ Управління власним медичним бізнесом
- ✓ Отримання фінансової незалежності

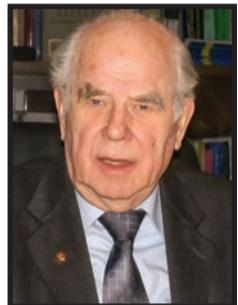
[uabm.org](http://uabm.org)

На правах реклами

# ДО ОБГОВОРЕННЯ МЕДИЧНОЇ СПІЛЬНОТИ

## Урядовий вісник: про проблеми та шляхи їх вирішення

18 січня відбулося перше в поточному році засідання Комітету Верховної Ради (ВР) з питань охорони здоров'я (далі – Комітет). Хвилиною мовчання присутні вшанували пам'ять видатного науковця, пionera та лідера біоетичного руху в нашій державі, талановитого фахівця, громадського діяча, академіка НАМН України Юрія Ілліча Кундієва, який пішов із життя в ніч на 17 січня.



«Згадаймо Людину, Вчителя, Майстра – Юрія Ілліча Кундієва. У свої 89 років він мав прекрасну пам'ять, свіжість поглядів і швидкість прийняття рішень, дуже вболівав за проблеми у вітчизняній системі охорони здоров'я і в Національній академії медичних наук. Його душа залишалася молодою й активною, пан Юрій надихав і учнів, і колег оптимізмом, спокоєм, вірою в розбудову нашої держави. У перші місяці війни на сході, коли гостро постало питання реабілітації бійців і поранених, Юрій Ілліч одним із перших відгукнувся на звернення Військово-цивільного координаційного штабу медичної допомоги. Саме в Інституті медицини праці на вул. Саксаганського було відкрито один з перших центрів реабілітації військових. Як свідчать відгуки пацієнтів, у ньому панувала атмосфера доброти, розуміння, широті, патріотизму, професіоналізму. Таких людей, яким був Юрій Кундієв, в Україні – одиниці. Нам його дуже бракуватиме», – висловила співчуття голова Комітету Ольга Вадимівна Богомолець.

## Про проблему матеріального забезпечення кардіохірургічної галузі в рамках міжнародних закупівель 2016

Перше в поточному році засідання членів профільного комітету виявилося напруженим і надзвичайно емоційним: центральною темою зустрічі стала ситуація, що склалася у сфері централізованих закупівель лікарських засобів та виробів медичного призначення для забезпечення лікування пацієнтів із серцево-судинними та судинно-мозковими захворюваннями та з відкриттям філіалів ДУ «Інститут серця МОЗ України» в Донецькій та Луганській областях. Нагадаємо, що на початку року генеральний директор закладу Борис Михайлович Тодуров у своєму відеозверненні на сторінці у Facebook публічно звинуватив в. о. міністра охорони здоров'я Уляну Супрун і її команду у зливі закупівель витратних матеріалів, необхідних для кардіохірургічних втручань, у рамках державної програми 2016 та в ігноруванні офіційних запитів стосовно відкриття філіалів закладу в прифронтовій зоні.

Враховуючи неоднозначність ситуації, надзвичайний ажіотаж навколо неї та намагаючись максимально об'єктивно висвітлити аргументи опонентів, ми вирішили присвятити цій темі окрему публікацію. Читайте її в наступному номері «Медичної газети «Здоров'я України».



## Про оприлюднення докumentaції щодо міжнародних закупівель

У грудні минулого року члени Комітету звернулися з офіційним листом до прем'єр-міністра з проханням надати копії договорів з міжнародними організаціями, задіяними в процесі закупівель (копії контрактів та ін.). Про це повідомив присутнім член Комітету Олег Степанович Мусій.

У відповідь представники МОЗ надіслали листа, в якому зазначили, що надати профільному Комітету копії договорів із міжнародних закупівель неможливо, оскільки «це документи, які не можна оприлюднювати», що, за словами О.В. Богомолець, порушує право народних депутатів на доступ до інформації. «Комітет категорично не погоджується з таким станом речей. Ми можемо рухатися виключно в правовому полі, тому наразі триває підготовка чергового офіційного запиту», – підкреслила голова Комітету.

## Про зміни складу головних позаштатних спеціалістів МОЗ України

На засіданні також обговорювалося виключення зі складу головних позаштатних спеціалістів МОЗ України за спеціальністю «Фізіотерапія. Медична реабілітація» Володимира Ілліча Козявкіна, розробника системи інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації, яка широко застосовується в лікуванні різних форм ДЦП, неврологічних розладів та ін. Замість нього 7 листопада 2016 р. було призначено Володимира Анатолійовича Голика, директора Школи реабілітаційної медицини УВЗ «Український католицький університет», засновником якої є Уляна Супрун.

20 грудня 2016 р. за ініціативи народного депутата Валерія Карпунцова голові профільного Комітету було надіслано звернення від групи народних депутатів з проханням перевірити підстави щодо зміни головного спеціаліста й оцінити наявність у діях МОЗ корупційної складової. У той же час член правління Центру протидії корупції Олександра Устінова на своїй сторінці у Facebook заявила, що «клініки Козявкіна є приватними структурами, під які прописана національна програма», що він «особисто підписував розрахунки до програм лікування дітей, відправлючи їх на лікування до своєї клініки» (у 2016 р. ТОВ «Міжнародна клініка відновного лікування», розташована в м. Трускавці, отримала з бюджету 11,142 млн грн), і зазначила, що, крім безпосередньо терапії, держава оплачує роялті – 2500 грн за кожну дитину.

30 грудня 2016 р. МОЗ подовжило договір з клінікою до кінця березня; на послуги реабілітації дітей з ДЦП, які відносяться до пільгових категорій, виділено 9,13 млн грн. Наразі питання залишається відкритим.

## Про ситуацію з кадровими змінами в НДСЛ «Охматдит»

Суперечливою є ситуація стосовно можливості продовження контракту (він завершився 17 січня) з головним лікарем НДСЛ «Охматдит» Юрієм Івановичем Гладушем. За інформацією МОЗ, лист на підтримку колишнього очільника закладу, надісланий у МОЗ та профільний Комітет від імені трудового колективу, наразі відкликано через імовірну фальсифікацію. З такою скарою звернулися до відомства співробітники лікарні (вони запевняють: підписувалися лише за присутність на зборах, які взагалі не стосувалися кадрових змін).

Найближчим часом МОЗ планує оголосити відкритий конкурс на заміщення вакантної посади керівника НДСЛ «Охматдит». Участь у ньому може брати в тому числі й Ю.І. Гладуш, який очолював заклад протягом останніх 13 років. Нині обов'язки головного лікаря виконує один із начальників медичної служби установи.

## Реформа служби екстреної (швидкої) медичної допомоги, на жаль, не є пріоритетом для України

Одним із перших етапів майбутньої медичної реформи стане реорганізація системи екстреної медичної допомоги (ЕМД). Очікується, що наблизиться до західних стандартів вітчизняній службі допоможуть створення сучасних диспетчерських і кол-центрів, розширення мережі підстанцій, відкриття відділень екстреної допомоги в лікарнях, підвищення кваліфікації лікарів і фельдшерів, реорганізація бригад ЕМД у бригади парамедиків, відповідна медична підготовка співробітників поліції та пожежників.

Що гальмує розвиток галузі і які проблеми потребують першочергової уваги? Про це ми запитали заступника голови Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я Ірину Володимирівну Сисоєнко.



– Не перший рік в Україні триє процес реформування системи охорони здоров'я, з 2013 р. діє Закон України «Про екстрену медичну допомогу», проте побудувати ефективну та сучасну систему ЕМД досі не вдалося.

Україна займає перше місце в Європі за рівнем смертності. Близько 70% людей, які гинуть внаслідок дорожньо-транспортних пригод, інфарктів та інсультів, помирають ще до приїзду бригади ЕМД. Прибуття служби ЕМД, від оперативності якого часто залежить життя людини, подеколи доводиться очікувати годинами (особливо в сільській місцевості, у віддалених районах).

Основними принципами функціонування служби ЕМД повинні бути:

- постійна готовність до термінового надання медичних послуг;
- оперативне цілодобове реагування на виклики;
- доступність та безоплатність;
- своєчасність, висока якість і пріоритетність;
- послідовність та відповідність вимогам екстериторіальності.

На жаль, із боку парламенту й уряду відбувається саботаж розвитку служби ЕМД. У державному бюджеті-2017 не передбачено коштів для розбудови оперативно-диспетчерських служб та закупівлі автомобілів швидкої допомоги.

Попри всі мії намагання парламент та уряд не підтримали пропозиції змін до бюджету-2017 щодо додаткового фінансування у розмірі 392 182 220 грн, призначеного для створення оперативно-диспетчерських служб центрів ЕМД та медицини катастроф і забезпечення їх необхідним обладнанням.

Протягом двох років я наголошу на необхідності прийняття в другому читанні законопроекту «Про внесення змін до Закону України «Про екстрену медичну допомогу» (щодо забезпечення справедливої оплати праці працівників служби ЕМД; р. № 1164), що передбачає підвищення заробітної плати, виплати надбавок за особливий характер праці, особливі умови праці, почесні звання, а також за вислугу років залежно від стажу роботи в державних і комунальних закладах охорони здоров'я, інші надбавки і доплати, премії і винагороди водіям автомобілів ЕМД та соціальні гарантії для працівників бригад ЕМД.

Мою поправку з голосу щодо виділення у 2017 р. додаткових коштів з бюджету саме на службу ЕМД в залі парламенту підтримали 220 депутатів (не вистачило лише 6 голосів). Наразі законопроект № 1164 не розглядається у другому читанні. Фактично ініціативи, спрямовані на забезпечення розвитку служби ЕМД, підвищення заробітних плат та надання соціальних гарантій профільним фахівцям, не підтримуються.

Наведу цікаві дані стосовно реального рівня заробітної плати працівників бригад ЕМД. Під час останнього визиту до Київського обласного центру екстреної медичної допомоги та медицини катастроф я відвідала бухгалтерію підприємства і поцікавилася, як саме реалізується обіцянка уряду щодо підвищення заробітної плати медикам. Скільки із січня поточного року отримуватимуть працівники служби ЕМД? Суми вражают: санітарка, фельдшер, водій – 2575 грн, лікар невідкладних станів – 2800 грн, головний лікар філії – 3500 грн, фельдшер з 20-річним досвідом – 5500 грн, лікар-анестезіолог зі стажем понад 30 років – 5900 грн.

Робота бригад ЕМД пов'язана з підвищеним нерво-емоційним, інтелектуальним навантаженням, численними ризиками для здоров'я, передбачає роз'їздний характер праці. Разом з тим у Київській області неможливо виконати норму про надбавки за особливий характер та особливі умови праці, доплативши 40%, а не до 40%, оскільки в бюджеті Київської області на 2017 р. на фонд заробітної плати виділено 131 млн грн при потребі у 275 млн грн. І це тільки верхівка айсбергу проблем служби ЕМД!

Я докладатиму максимальних зусиль задля розбудови й ефективного функціонування системи ЕМД, наполягатиму на створенні належних умов праці для медиків та водіїв автомобілів ЕМД, адже саме від якості роботи даної служби і своєчасного приїзду бригад залежить по-притулок пацієнтів.

Підготувала Ольга Радучич

## «Медична газета «Здоров'я України ХХІ сторіччя»<sup>© ®</sup>

### Редакційна колегія

**Е.Н. Амосова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, ректор НМУ им. А.А. Богомольца

**О.Я. Бабак**, д.м.н., професор, заведуючий кафедрой внутренней медицины № 1 Харьковского национального медицинского университета

**Г.М. Бутенко**, д.м.н., професор, академик НАМН України, член-кореспондент НАН України и РАМН, директор Інститута генетичної та регенеративної медицини НАМН України

**Б.М. Венцковский**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, заведуючий кафедрой акушерства та гинекології № 1 НМУ им. А.А. Богомольца

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

**И.И. Горпинченко**, д.м.н., професор, директор Українського інститута сексології та андрології, головний сексопатолог МЗ України

**Ю.И. Губський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, заведуючий кафедрой паліативної та хоспісної медицини НМАПО им. П.Л. Шупика

**Д.И. Заболотний**, д.м.н., професор, академик НАМН України, вице-президент НАМН України, директор Інститута отоларингології им. А.И. Коломийченко НАМН України

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

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

**В.В. Корпачев**, д.м.н., професор, заведуючий отделом клініческої фармакології та фармакотерапії ендокринних захворювань Інститута ендокринології та обмеження веществ им. В.П. Комисаренко НАМН України

**В.Г. Майданник**, д.м.н., професор, академик НАМН України, заведуючий кафедрой педіатрії № 4 НМУ им. А.А. Богомольца

**Б.Н. Маньковский**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, заведуючий кафедрой диабетологии НМАПО им. П.Л. Шупика, главный эндокринолог МЗ Украины

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

**Ю.М. Мостовой**, д.м.н., професор, заведуючий кафедрой пропедевтики внутренних болезней Винницького національного медичного університета им. Н.И. Пирогова

**В.И. Паньків**, д.м.н., професор, заведуючий отделом профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практического центра ендокринної хірургії та трансплантації ендокринних органів та тканей МЗ України

**А.Н. Пархоменко**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий руководитель отдела реанімації та інтенсивної терапії ННЦ «Інститут кардіології им. Н.Д. Стражеско» НАМН України

**Н.В. Пасечникова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор Інститута глазних захворювань та тканевої терапії им. В.П. Філатова НАМН України

**В.В. Поворознюк**, д.м.н., професор, руководитель отдела клинической физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата Інститута геронтології НАМН України, директор Українського научно-медицинского центра проблем остеопороза

**И.М. Трахтенберг**, д.м.н., професор, академик НАМН, член-кореспондент НАН України, заведуючий отделом токсикології Інститута медицини труда НАМН України

**Н.Д. Тронько**, д.м.н., професор, академик НАМН, член-кореспондент НАН України, вице-президент НАМН України, директор Інститута ендокринології та обмеження веществ им. В.П. Комисаренко НАМН України

**Ю.И. Фещенко**, д.м.н., професор, академик НАМН України, директор Національного інститута фтизіатрії та пульмонології им. Ф.Г. Яновського НАМН України

**Н.В. Харченко**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, заведуючая кафедрой гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии НМАПО им. П.Л. Шупика

**В.И. Цымбалюк**, д.м.н., професор, академик НАМН України, президент НАМН України, заміститель директора Інститута нейрохірургії им. А.П. Ромоданова НАМН України

**В.П. Черных**, д.ф.н., д.х.н., професор, член-кореспондент НАН України, ректор Національного фармацевтического університета

### Учредитель – Иванченко Игорь Дмитриевич

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

«Медична газета «Здоров'я України ХХІ сторіччя»<sup>© ®</sup>  
Представлена в базе даних «Научная периодика Украины»  
и индексируется Google Scholar

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ДИРЕКТОР

ДИРЕКТОР ПО РАЗВИТИЮ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

ВЫПУСКАЮЩИЙ РЕДАКТОР

МЕДИЦИНСКИЙ ДИРЕКТОР

МЕДИЦИНСКИЕ РЕДАКТОРЫ

ЛИТЕРАТУРНЫЕ РЕДАКТОРЫ / КОРРЕКТОРЫ

НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА ВЕРСТИКИ И ДИЗАЙНА

ДИЗАЙНЕРЫ

НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА МАРКЕТИНГА  
ВЕДУЩИЕ МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРЫ

МЕНЕДЖЕРЫ

АССИСТЕНТЫ ОТДЕЛА МАРКЕТИНГА

НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА ПРОИЗВОДСТВА

ТЕХНИЧЕСКИЙ ДИРЕКТОР

Свидетельство КВ №15650-4122ПР от 03.09.2009 г.

Индекс издания: 35272

Редакция может публиковать

материалы, не разделяя точки зрения авторов.

За достоверность фактов, цитат, имен, географических

названий и иных сведений отвечают авторы.

Перепечатка материалов допускается только

с разрешения редакции.

Рукописи не возвращаются и не рецензируются.

Адрес для писем:

03035, г. Киев, ул. Механизаторов, 2.

E-mail: zu@health-ua.com; [www.health-ua.com](http://www.health-ua.com)

Контактные телефоны:

Редакция ..... 521-86-86

Отдел маркетинга ..... 521-86-91

Отдел подписки и распространения ..... 521-86-98

Газета отпечатана в ООО «Юнивест-Принт»,

г. Киев-54, ул. Дмитриевская, 44-6.

Подписана в печать 27.01.2017 г.

Заказ 27012017. Тираж 33 000 экз.

Тираж с 15.08.2014 г. и 8700 электронных адресов

(дата госрегистрации с 02.01.2012 г.).

**Для лікування стабільної стенокардії<sup>1</sup>**

**Ранекса®**  
ранолазин

**Інноваційний антиангінальний препарат<sup>2</sup>**

- знижує частоту нападів стенокардії<sup>3,4</sup>
- збільшує толерантність до фізичного навантаження<sup>3</sup>
- не впливає на гемодинаміку<sup>5</sup>

Скорочена інструкція до застосування препарату Ранекса® (ранолазин)

Склад: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить ранолазин 500 або 1000 мг.

Показання: Лікування стабільної стенокардії.

Протипоказання:

- Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини препарату.
- Тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну < 30 мл/хв).
- Печінкова недостатність середнього або тяжкого ступеня.
- Однічасне застосування потужних інгібіторів СУР3A4 (наприклад, ітраконазол, кетоконазол, вориконазол, позаконазол, інгібітор ВЛ-протеаз, кіапротимін, телітропримін, нефазонид).
- Однічасне застосування антиаритмічних засобів класу ІІ (наприклад, дофетилід, сotalоп), крім аміодарону.

Побічні реакції. Нечасто: анорексія, зниження апетиту, дегідратація, тригуга, безсоння, спутаність свідомості, галоцинації, запаморочення, головний біль.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії. Інгібітор СУР3A4 та Р-пр.

Ранолазин є субстратом СУР3A4, тому інгібітори СУР3A4 підвищують концентрацію ранолазину в плазмі крові. Можливо, буде необхідно зниження дози препарату.

Ранолазин є субстратом Р-пр. Інгібітори Р-пр (наприклад, циклосторин, верапаміл) підвищують концентрацію ранолазину в плазмі крові. Можливо, буде необхідно зниження дози препарату. При одночасному застосуванні ранолазину та інших препаратів, що подовжують інтервал QT, може виникнути фармакодинамічна взаємодія та підвищитися ризик розвитку шлункових аритмій.

1. Інструкція для медичного застосування препарату Ранекса № 730 від 19.07.2016;

2. A. Di Monaco, et al. European Review for Medical and Pharmaceutical Sciences 2012;16:1611-36;

3. Chaitman BR, et al. JAMA 2004;291:309-16;

4. Stone P, et al. J Am Coll Cardiol 2006;48(3):566-75;

5. Chaitman BR, et al. J Am Coll Cardiol 2004;43:1375-82.

UA-Ran-02-2016\_V1\_print. Затверджено до друку 28.11.2016.

**BERLIN-CHEMIE  
MENARINI**

## АНОНС

Міністерство охорони здоров'я України

НМАПО ім. П.Л. Шупика

Українська Гастроентерологічна Асоціація

Науково-медичний консультивативний гастроентерологічний центр  
Київське товариство гастроентерологів

### Науковий симпозіум з міжнародною участю

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

6-7 квітня 2017 р., м. Київ

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

Науковий симпозіум проводиться згідно з Реєстром з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій, затверджені МОЗ і НАМН України.

Зaproшується лікарі-гастроентерологи, сімейні лікарі, терапевти, ендоскопісти, педіатри, інфекціоністи та лікарі інших спеціальностей.

У рамках симпозіуму обговорюватимуться питання профілактики, діагностики та лікування захворювань печінки (*Рекомендації EASL-2016*), функціональних захворювань (*Римські критерії-IV, 2016*), питання лікування хворих з кислотозалежними захворюваннями (*Maastrixt V-2015*), рекомендації *ECO (2016)* з діагностики та лікування захворювань кишечника.

Вперше будуть проведені секція «Складні клінічні випадки. Шляхи запобігання лікарським помилкам» та секція з ендоскопії.

Продовжиться робота «Академія здорового харчування», де будуть висвітлені питання профілактичного та дієтичного харчування хворих з різноманітною патологією (участь в роботі секції – платна).

</

**Н.М. Шуба, д.м.н., професор, Т.Д. Воронова, к.м.н., С.П. Кир'яченко, Г.І. Метеньканич, О.С. Залуцька, А.А. Лаврентьєва,**  
кафедра терапії та ревматології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

# Визначення ефективності ранолазину та його вплив на функцію клітин у хворих з ішемічною хворобою серця

**Ішемічна хвороба серця (ІХС) – ураження міокарда, зумовлене розладами коронарного кровообігу, що виникає внаслідок порушення рівноваги між надходженням і метаболічною потребою серцевого м'яза в кисні. Одним із проявів ІХС є стабільна стенокардія.**

Поширеність стенокардії суттєво зростає з віком незалежно від статі. У жінок цей показник становить 5-7% у віці 45-64 роки і 10-12% у віці 65-84 роки. У чоловіків – 4-7% у віці 45-64 роки та 12-14% у 65-84 роки [1]. Стенокардія значно поширина серед людей зрілого, а також літнього віку.

Стабільна ІХС характеризується наявністю пов'язаних з ішемією епізодів зворотного дисбалансу між потребами та кровопостачанням міокарда, що зазвичай провокуються фізичним навантаженням, емоційним напруженням або іншими чинниками стресового характеру і можуть повторюватися, проте можуть з'являтися й спонтанно. Наслідки ішемії розвиваються в прогнозованій послідовності, яка включає [1]:

- підвищення концентрації  $\text{Na}^+$  та  $\text{K}^+$  у венозній крові у ділянці ішемії;
- ознаки діастолічної дисфункції шлуночка та, як наслідок, систолічної дисфункції з регіональними порушеннями скоротливості стінок;
- виникнення змін комплексу ST-T;
- серцевий ішемічний біль (стенокардія).

Залежно від толерантності до фізичного навантаження розрізняють 4 функціональні класи (ФК) стабільної стенокардії (за класифікацією Канадського кардіологічного товариства) [4].

У більшості випадків діагноз встановлюється виходячи виключно з історії хвороби пацієнта, хоча нерідко для його підтвердження необхідно провести фізичне обстеження та об'єктивні тести для виключення альтернативних діагнозів, а також оцінки тяжкості основного захворювання. Характеристики дискомфорту, що супроводжує ішемію міокарду (стенокардії), можна поділити на 4 категорії: місце розташування, природа, тривалість і зв'язок із фізичним навантаженням та іншими чинниками, що спричиняють посилення або послаблення дискомфорту.

Лікування пацієнтів зі стабільною стенокардією є складною проблемою та базується на сучасних уявленнях про патогенез цього захворювання.

Традиційно в терапії стенокардії застосовують препарати, що впливають на баланс потреби/забезпечення киснем і/або знижують споживання кисню чи підвищують кровопостачання. Однак протягом останніх

років додатково до  $\beta$ -блокаторів, нітратів та антагоністів кальцію рекомендований ранолазин [3].

У 2008 р. Європейське агентство з лікарських засобів (EMA) затвердило ранолазин як додаткову терапію для пацієнтів зі стабільною стенокардією, що важко піддається лікуванню препаратами першої лінії терапії ( $\beta$ -блокаторами та/або антагоністами кальцію), або в разі непереносимості таких препаратів [1].

Ранолазин – це новий антиангінальний препарат – селективний інгібітор пізнього тока через натрієві канали, який пригнічує пізній натрієвий ток в ішемізованих кардіоміцитах, тим самим перешкоджаючи внутрішньоклітинному перенавантаженню іонами натрію і, відповідно, іонами кальцію. Це, у свою чергу, сприяє покращенню діастолічного розслаблення міокарда. Відповідно, за рахунок цього покращується коронарний кровоток, оскільки заповнення коронарних артерій відбувається в діастолу.

Клінічний ефект ранолазину полягає в зменшенні частоти нападів стенокардії та потреби в нітрогліцеріні. На відміну від нітратів,  $\beta$ -блокаторів та антагоністів кальцію ранолазин не впливає на артеріальний тиск та частоту серцевих скорочень. Гемодинамічна нейтральність ранолазину дозволяє проводити ефективну антиангінальну терапію в пацієнтів зі схильністю до гіпотензії або брадикардії [6]. Ранолазин був включений як препарат другого ряду в сучасних рекомендаціях Європейського товариства кардіологів зі стабільної ІХС у 2013 р. Водночас у рекомендаціях щодо лікування стабільної коронарної хвороби серця в США ранолазин – перша лінія в антиангінальній терапії [7].

Антиішемічна дія ранолазину може бути пов'язана з покращенням кровопостачання в ділянки ішемії за рахунок зниження тонусу міокарда в діастолу. За допомогою однофотонної емісійної томографії в дослідженнях у хворих на ІХС продемонстрована здатність зменшувати трансмуральну диссинхронію міокарда лівого шлуночка [16].

Ранодомізовані плацебо-контрольовані клінічні дослідження MARISA (монотерапія ранолазином), CARISA (ранолазин на додачу до стандартної антиангінальної

терапії), ERICA (ранолазин на додачу до максимальної дози амлодипіну) довели достовірну антиангінальну та антиишемічну ефективність ранолазину як у монотерапії, так і в різних комбінаціях з іншими антиангінальними лікарськими засобами [2, 8, 9].

Враховуючи вищевикладене, а саме механізм дії та позитивний вплив ранолазину на перебіг стенокардії, ми провели дослідження, метою якого було вивчити ефективність ранолазину та його вплив на функцію клітин у хворих на ІХС.

**Критерії включення в дослідження:** ІХС зі стабільною стенокардією ФК I-III; чоловіки та жінки віком до 80 років. У дослідження включалися хворі з верифікованим діагнозом ІХС із проявами стенокардії ФК I-III, серцевої недостатності ФК I-III.

**Критерії виключення:** гіперчутливість до досліджуваних препаратів; хронічна хвороба нирок  $\geq$  II стадії; ожиріння (ІМТ понад 30 кг/м<sup>2</sup>); інфаркт міокарда та його ускладнення; гостре порушення мозкового кровообігу; наявність злюкісних новоутворень; відмова від участі в дослідженні; участь у будь-якому іншому клінічному дослідженні; хронічне обструктивне захворювання легень; вроджені та набуті вади серця.

## Матеріал та методи

Дане пілотне дослідження було проведено на базі терапевтичного відділення клінічної міської лікарні № 7 м. Києва. Проаналізовано показники 10 хворих на ІХС: стабільна стенокардія ФК I-III, чоловіки та жінки віком від 55 до 80 років (4 жінки, 6 чоловіків).

Усім хворим до початку лікування та через місяць терапії проводили традиційні клінічні методи дослідження, що включали: збір анамнезу захворювання, об'єктивне обстеження, анкетування. Також проводили загальноклінічні обстеження: загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові з визначенням рівнів натрію, калію, кальцію, холестерину, ЛПНЩ, ЛПВЩ, білірубіну, аланін-амінотрансферази (АлАТ), аспартат-амінотрансферази (АсАТ), загального білка, альбуміну, лактатдегідрогенази (ЛДГ), С-реактивного білка (СРБ), тригліциридів, сечової кислоти, нітратів, заліза, фосфору, магнію, креатиніну, загального антиоксидантного статусу, малонового діальдегіду (МДА), апоптозу.



Н.М. Шуба

Для статистичного оброблення даних застосовували програмно-математичний комплекс для персонального комп’ютера Microsoft Excel 2007 (Microsoft) та комп’ютерні програми для статистичного аналізу та обробки даних «Біостатистика», SPSS Statistics 20 (IBM, США). Для лікування використано ранолазин (Ранекса, виробник – «Менарін-Фон Хайден ГмбХ», Лейпцигер штрасе 7-13, Дрезден, Німеччина) у дозі 500 мг двічі на добу протягом місяця в 10 пацієнтів.

Пацієнти, які увійшли в програму дослідження, до та під час лікування залишалися на своїй основній терапії ( $\beta$ -адреноблокатори, антагоністи кальцію, антагоністи рецепторів антіотензину II, дезагреганти, інгібітори антіотензинперетворюючого ферменту).

Дослідження концентрації показників проводили на автоматичному біохімічному аналізаторі Labline-100 (WestMedika, Австрія).

Дослідження концентрації тригліциридів виконували з використанням готових реагентів Triglycerides (BioSystems, Іспанія); дослідження концентрації холестерину – Cholesterolliquicolor (Human, Німеччина), холестерину ЛПВЩ – HDL Cholesterol liquicolor (Human, Німеччина).

Дослідження концентрації натрію у плазмі крові виконували за ферментативним колориметричним методом з використанням набору готових реагентів Sodium liquicolor (Human, Німеччина), концентрації хлоридів у сироватці крові – за методом з використанням набору готових реагентів Chloride liquicolor (Human, Німеччина), заліза – Iron liquicolor (Human, Німеччина), магнію – Magnesium liquicolor, фосфору – Phosphorus liquirapid (Human, Німеччина), дослідження концентрації калію у крові виконували за ферментним УФ-методом з використанням набору готових реагентів Potassium liquiUV (Human, Німеччина).

Дослідження концентрації СРБ виконували за турбідиметричним методом з використанням набору готових реагентів C-reactive protein (BioSystems, Іспанія).

Дослідження концентрації ферментів виконували з використанням набору готових реагентів Alanine amino transferase та Aspartate amino transferase (BioSystems, Іспанія).

Дослідження концентрації білка виконували за методом з використанням набору готових реагентів Liquick Cor-Total Protein (Cormay, Польща).

Дослідження концентрації креатиніну виконували за методом Яффе з використанням набору готових реагентів Creatinine (BioSystems, Іспанія), сечової кислоти – Uric Acid (BioSystems, Іспанія).

Дослідження загального антиоксидантного статусу виконували з використанням набору готових реагентів Total antioxidant status (TAS) (Randox, Велика Британія). Дослідження МДА: в основі цього методу лежать реакції із 2-тіобарбітуровою кислотою вторинних продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), внаслідок яких утворюється речовина із максимальним поглинанням оптичного випромінювання при 532 нм.

Дослідження рівня індексу індукції апоптозу (ІА) мононуклеарних клітин (МНК) відбувалося в два етапи: перший – дослідження рівня спонтанного апоптозу, другий – індукованого апоптозу. При дослідженні спонтанного апоптозу оцінюється вихідний стан організму. Таким чином, це дає можливість виявити внутрішні порушення, які неможливо встановити за допомогою звичайних методів, а саме визначити ступінь виснаження або функціонального резерву клітин організму. ІА розраховували як відношення відсотка спонтанного апоптозу до відсотка індукованого.

#### Результати та обговорення

Кількість нападів стенокардії оцінювали за допомогою анкетування (заповнення пацієнтами адаптованих опитувальників), відзначено суттєве зниження місячної кількості нападів та їхньої тривалості порівняно з даними до прийому препарату. До початку лікування середнє значення нападів стенокардії становило 9 на міс із середньою тривалістю до 15 хв (найменша кількість нападів – 3, в одного з пацієнтів, найбільша – до 30). Через місяць після прийому ранолазину середня кількість нападів стенокардії зменшилась у 2,25 раза і становила 4 напади на міс, із середньою тривалістю нападу 5 хв (в одного пацієнта під час прийому ранолазину не було зафіковано жодного нападу стенокардії за місяць). Можна зробити висновок, що ранолазин має виражений антиангінальний ефект у хворих на ІХС з нападами стенокардії та поліпшує якість життя.

#### Визначення функціонального рівня клітин

При лікуванні ранолазином відзначаються суттєве зниження концентрації МДА ( $p=0,012$ ) та підвищення загального антиоксидантного статусу ( $p=0,012$ ), що надзвичайно важливо у хворих із ІХС, оскільки посилення показників перекисного окислення ліпідів має негативний вплив на перебіг стенокардії (табл. 1).

Аналіз показників апоптозу показав, що ранолазин знижує ІА

<b>Показники</b>	<b>Норма, од. вим.</b>	<b>До лікування</b>		<b>Після лікування</b>	
		<b>Ме</b>	<b>IQR</b>	<b>Ме</b>	<b>IQR</b>
МДА		1,93	1,56-2,33	1,70*	1,35-2,01
Антиоксидантний статус	1,3-1,77 ммоль/л	1,27	0,94-1,53	1,42*	1,31-1,68

Примітка: \* $p<0,05$ , оцінювання за критерієм Вілкоксона.

<b>Показники</b>	<b>До лікування</b>		<b>Після лікування</b>	
	<b>Ме</b>	<b>IQR</b>	<b>Ме</b>	<b>IQR</b>
Індукований апоптоз	22,21	19,66-30,23	22,95	18,46-28,32
Спонтанний апоптоз	16,19	14,41	13,56 24,20	9,77 18,43
ІІА	0,75*	0,63*	0,65* 0,84*	0,52* 0,67*

Примітка: \* $p<0,05$ , оцінювання за критерієм Вілкоксона.

<b>Показники</b>	<b>Норма, од. вим.</b>	<b>До лікування</b>		<b>Після лікування</b>	
		<b>Ме</b>	<b>IQR</b>	<b>Ме</b>	<b>IQR</b>
натрій	123-140 ммоль/л	144,89	137,86-158,35	131,44*	125,52-135,04
калій	3,5-5,5 ммоль/л	5,71	4,73-6,44	4,00*	3,85-5,80
кальцій	2,15-2,65 ммоль/л	2,44	2,18-2,65	2,19*	2,15-2,27
фосфор	0,87-1,45 ммоль/л	1,21	1,00-1,36	1,14*	0,96-1,31
магній	0,8-1,2 ммоль/л	0,86	0,80-1,62	0,90	0,81-1,14
залізо	8,95-30,43 мкмоль/л.	13,05	11,99-17,91	16,80*	12,93-18,87
хлориди	95,0-110, ммоль/л	99,70	98,29-107,67	97,48*	95,86-100,19

Примітка: \* $p<0,05$ , оцінювання за критерієм Вілкоксона.

<b>Показники</b>	<b>Норма, од. вим.</b>	<b>До лікування</b>		<b>Після лікування</b>	
		<b>Ме</b>	<b>IQR</b>	<b>Ме</b>	<b>IQR</b>
ЛПВЩ	> 1 ммоль/л	1,04	0,68-1,46	1,50*	1,12-2,17
ЛПНЩ	< 3 ммоль/л	4,67	4,56-5,65	2,62*	1,82-3,04
Холестерин	< 5 ммоль/л	7,15	6,33-7,97	3,45*	2,31-4,59
Тригліцириди	< 2 ммоль/л	2,12	0,79-3,20	0,86	0,40-2,79

Примітки: \* $p<0,05$ , оцінювання за критерієм Вілкоксона; Ме – медіана, IQR – міжінтервальний діапазон.

<b>Показники</b>	<b>Норма, од. вим.</b>	<b>До лікування</b>		<b>Після лікування</b>	
		<b>Ме</b>	<b>IQR</b>	<b>Ме</b>	<b>IQR</b>
СРБ	< 5 мг/л	4,35	4,30-8,44	2,11*	1,48-2,55

Примітка: \* $p<0,05$ , оцінювання за критерієм Вілкоксона.

<b>Показники</b>	<b>Норма, од. вим.</b>	<b>До лікування</b>		<b>Після лікування</b>	
		<b>Ме</b>	<b>IQR</b>	<b>Ме</b>	<b>IQR</b>
АлАТ	Чоловіки до 45 Ед/л, жінки до 34 Ед/л	35,338	25,00-36,65	22,89*	18,18-31,54
АсАТ	Чоловіки до 41 Ед/л, жінки до 31 Ед/л	29,56	24,28-30,60	25,98	21,26-28,83
ЛДГ	20-30 г/дл	31,29	24,75-36,64	29,11	22,49-43,20

Примітка: \* $p<0,05$ , оцінювання за критерієм Вілкоксона.

<b>Показники</b>	<b>Норма, од. вим.</b>	<b>До лікування</b>		<b>Після лікування</b>	
		<b>Ме</b>	<b>IQR</b>	<b>Ме</b>	<b>IQR</b>
Альбумін	35-54 г/л	35,83	32,98-38-50	39,90	34,07-41,82
Загальний блок	64-83 г/л	61,48	55,23-75,64	57,99	55,90-73,36

Примітка: \* $p<0,05$ , оцінювання за критерієм Вілкоксона.

**Показники**	**Норма, од. вим.**	**До лікування**		**Після лікування</**	

# Рекомендації ESC по лечению фибрілляції предсердій (2016)

В августрі прошлого року в г. Риме (Італія) состоялся ежегодный конгресс Европейского общества кардиологов (European society of cardiology, ESC), на котором было представлено обновленное руководство по лечению фибрілляции предсердій (ФП).

Эти рекомендации были разработаны ESC совместно с Европейской ассоциацией сердечного ритма (European heart rhythm association, EHRA) и одобрены Европейской организацией по изучению инсульта (European stroke organisation, ESO). Предлагаем читателям ознакомиться с основными положениями данного руководства.

## 1. Диагностика и своевременное выявление

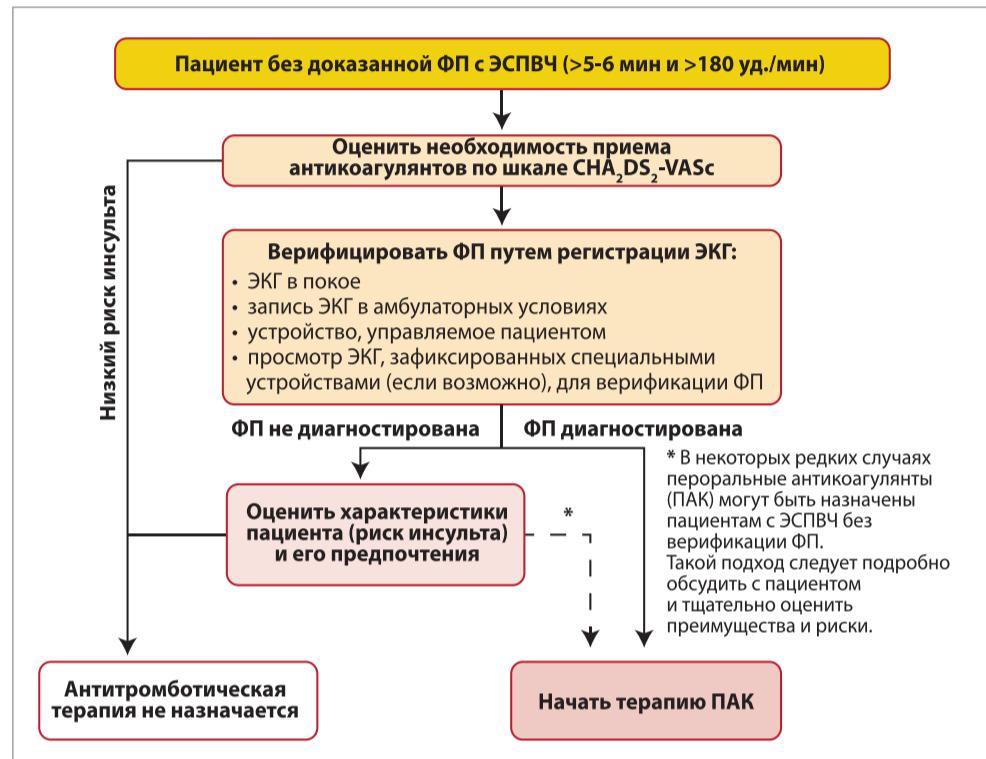


Рис. 1. Ведение пациентов с ЭСПВЧ, зарегистрированными имплантированными устройствами  
Примечание: ЭСПВЧ – эпизоды сокращения предсердий с высокой частотой.

Рекомендации по скринингу ФП		
Рекомендация	Класс рекомендации	Уровень доказательств
Внеплановый скрининг ФП рекомендуется проводить при помощи измерения пульса или непрерывной регистрации ЭКГ у пациентов старше 65 лет	I	B
У пациентов, перенесших транзиторную ишемическую атаку (ТИА) или ишемический инсульт, рекомендуется проводить скрининг ФП при помощи кратковременной регистрации ЭКГ с последующим длительным мониторингом ЭКГ на протяжении как минимум 72 ч	I	B
Рекомендуется регулярно оценивать частоту работы предсердий у пациентов с кардиостимулятором или имплантированным кардиовертером-дефибриллятором с целью верификации ЭСПВЧ. В дальнейшем пациентам с зафиксированными ЭСПВЧ следует проводить мониторинг ЭКГ для верификации ФП перед назначением соответствующей терапии	I	B
Пациентам, перенесшим инсульт, показана дополнительная регистрация ЭКГ посредством длительного неинвазивного ЭКГ-мониторинга или имплантации петлевого регистратора ЭКГ с целью диагностики бессимптомной ФП	IIa	B
Следует рассмотреть целесообразность систематического скрининга ЭКГ для выявления ФП у пациентов старше 75 лет, а также у лиц с высоким риском инсульта	IIIb	B

## 2. Классификация ФП

Модифицированная шкала симптомов EHRA		
Модифицированный класс EHRA	Симптомы	Описание
1	Нет	ФП не провоцирует появления каких-либо симптомов
2a	Легкие	Обычная повседневная активность не вызывает появление симптомов ФП
2b	Умеренные	Обычная повседневная активность не вызывает появление симптомов ФП, но пациентов беспокоит возможность их возникновения
3	Выраженные	Обычная повседневная активность вызывает появление симптомов ФП
4	Инвалидизирующие	Обычная повседневная активность невозможна

Рекомендации по применению модифицированной шкалы EHRA		
Рекомендация	Класс рекомендации	Уровень доказательств
Рекомендуется применять модифицированную шкалу EHRA в клинической практике и использовать ее при проведении клинических исследований для оценки степени тяжести симптомов ФП	I	C

## 3. Выявление и коррекция факторов риска, сопутствующей сердечно-сосудистой патологии

Рекомендации по ведению пациентов с патологией митрального клапана и ФП		
Рекомендация	Класс рекомендации	Уровень доказательств
Следует рассмотреть целесообразность выполнения раннего оперативного вмешательства на митральном клапане при тяжелой митральной регургитации, сохраненной функции левого желудочка (ЛЖ), впервые выявленной ФП (даже при бессимптомном течении), особенно в тех случаях, когда возможна пластика клапана	IIa	C
Оценить целесообразность вальвулотомии митрального клапана у бессимптомных пациентов с тяжелым митральным стенозом и создания должной анатомии клапана, вызвавшего появление ФП	IIa	C
Рекомендации по ведению пациентов с ожирением и ФП		
Следует рассмотреть целесообразность снижения массы тела и коррекции других факторов риска у пациентов с ожирением и ФП с целью снижения бремени и симптомов ФП	IIa	B
Рекомендации для пациентов с ФП и заболеваниями органов дыхания		
Оценить целесообразность коррекции гипоксемии и ацидоза в качестве инициирующей терапии у пациентов с ФП, у которых нарушение ритма возникло на фоне острой патологии легких или обострения хронической легочной патологии	IIa	C
Всех пациентов с ФП следует подробно расспросить о наличии клинических проявлений синдрома обструктивного апноэ сна	IIa	B
Следует оптимизировать лечение синдрома обструктивного апноэ сна с целью уменьшения рецидивов ФП и улучшения результатов ее терапии	IIa	B
Рекомендации для пациентов с ФП и патологией почек		
Рекомендуется оценить функцию почек (определить уровень креатинина в сыворотке крови или клиренс креатинина) у всех пациентов с ФП с целью обнаружения патологии почек и коррекции дозы препаратов при лечении ФП	I	A
Следует рассмотреть целесообразность исследования функции почек у всех пациентов, получающих ПАК, с периодичностью минимум раз в год для верификации хронической болезни почек	IIa	B

## 4. Комплексная терапия пациентов с ФП

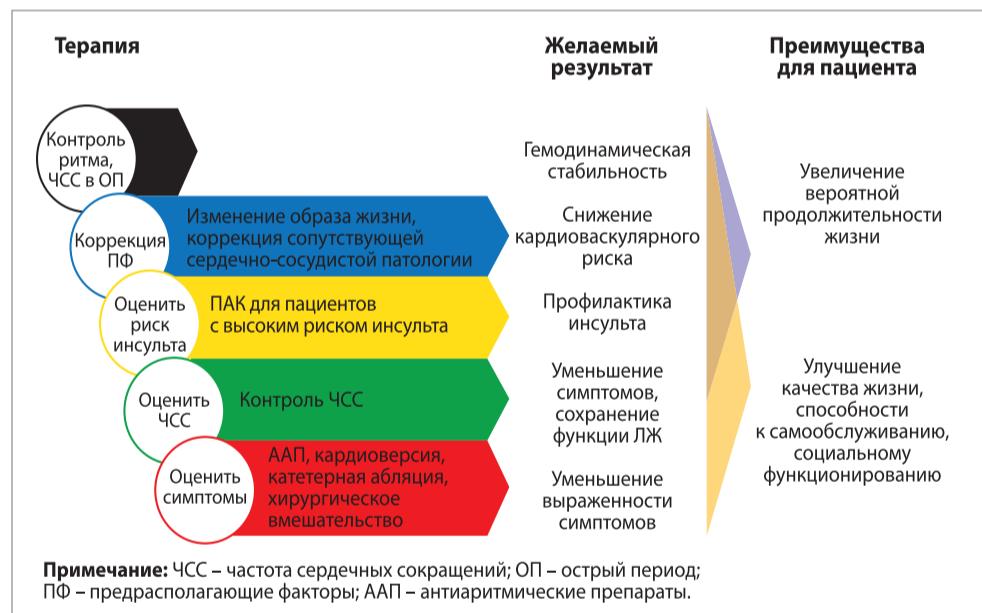


Рис. 2. Комплексный подход к ведению ФП: терапия в остром и отдаленном периоде, желаемые результаты и польза для пациентов

Рекомендации по применению комплексного подхода в терапии		
Рекомендация	Класс рекомендации	Уровень доказательств
Следует рассмотреть целесообразность применения комплексного подхода со структурной организацией помощи и диспансерного наблюдения за всеми больными ФП, направленного на улучшение приверженности к выполнению положений руководства, уменьшению госпитализации и смертности	IIa	B
Главную роль в принятии решений следует отводить мнению пациента с целью адаптации терапии к предпочтениям больного и улучшения приверженности к долгосрочной терапии	IIa	C
Рекомендации по обследованию пациентов с ФП		
Регистрация ЭКГ необходима для верификации диагноза ФП	I	B
Рекомендуется полное обследование сердечно-сосудистой системы, включая скрупулезный анализ анамнеза, тщательный объективный осмотр, выявление сопутствующей патологии у всех пациентов с ФП	I	C
Всем пациентам с ФП показано проведение трансторакальной эхокардиографии для коррекции терапии	I	C
Следует рассмотреть целесообразность проведения длительного мониторинга ЭКГ у отдельных пациентов для оценки эффективности контроля ЧСС у симптомных пациентов и определения связи клинической симптоматики с эпизодами ФП	IIa	C

## 5. Оцінка риска інсульта та кровотечень

Рекомендації по оцінці риска інсульта та кровотечень		
Рекомендація	Клас рекомендації	Уровень доказательств
Рекомендується використовувати шкалу CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc для оцінки риска інсульта у пацієнтів з ФП	I	A
Следує оцінити ризик кровотечень у пацієнтів з ФП, приймаючих ПАК, для виявлення модифікуваних факторів ризика клінічно значимого кровотечення	IIa	B
Біомаркери (високочутливий тропонін і натрійуретичний пептид) можна використовувати для улучшення оцінки ризику інсульта та кровотечень у пацієнтів з ФП	IIb	B

### Профілактика інсульта

Клініческі фактори ризику розвиття інсульта, ТІА, системної емболії по шкале CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	
Фактор ризику CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	Балли
<b>Хронічна серцева недостаточність (CH)</b> Клініческі призначення СН або обективні доказателства сниження фракції выброса (ФВ) ЛЖ	+1
<b>Гіпертензія</b> Артеріальне тисання (АД) в стані покоя >140/90 мм рт. ст. як мінімум при двох вимірюваннях або прием гіпотензивних препаратів в настійче від часу	+1
<b>Возраст ≥75 років</b>	+2
<b>Сахарний диабет</b> Гілкемія натощак >125 мг/дл (7 ммоль/л) або прием пероральних сахароснижаючих препаратів і/або інсуліну	+1
<b>Раніше перенесений інсульт, ТІА або епізод тромбоэмболії</b>	+2
<b>Сосудисті захворювання</b> Раніше перенесений інфаркт міокарда, захворювання периферичних артерій або бляшки в аорті	+1
<b>Возраст 65-74 років</b>	+1
<b>Пол (жіночий)</b>	+1

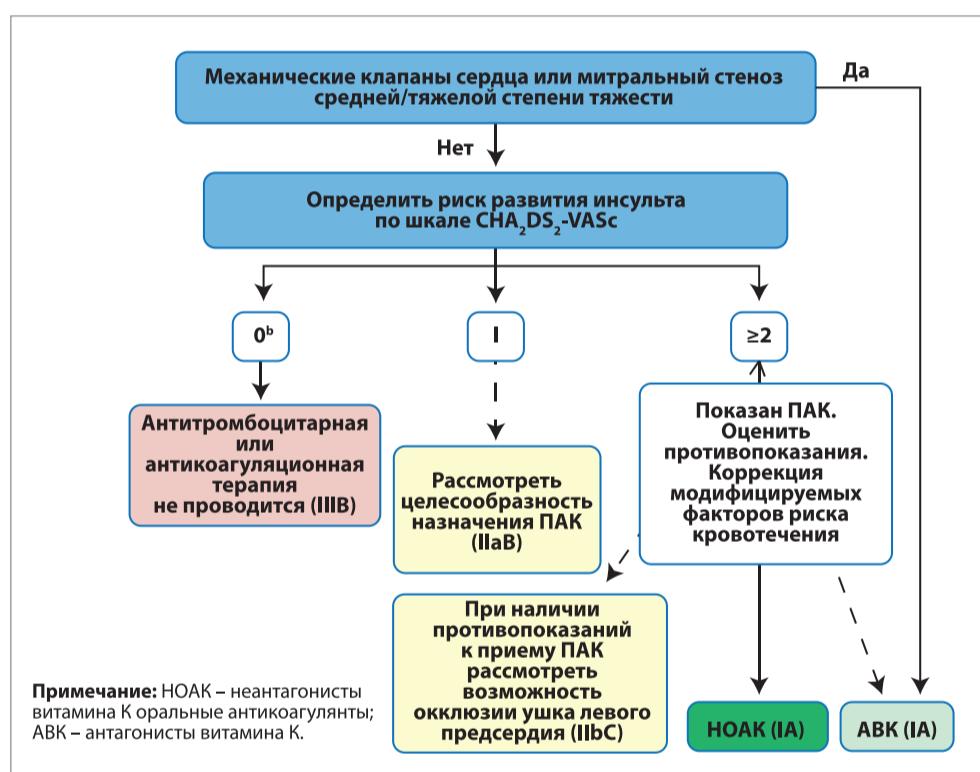


Рис. 3. Профілактика інсульта при ФП

Модифікувальні та немодифікувальні фактори ризику кровотечень у пацієнтів, приймаючих антикоагулянти, в залежності від шкал ризику кровотечень	
Модифікувальні фактори ризику	Немодифікувальні фактори ризику
Гіпертензія (особливо при систолічному АД >160 мм рт. ст.)	
Лабільне міжнародне нормалізоване відношення (МНО) або час перебування в терапевтичному діапазоні <60% у пацієнтів, приймаючих ABK	
Приєм медикаментів, предрасполагаючих до виникнення кровотечень (антиагреганти, нестероїдні противовоспалювальні препарати)	
Злоупотреблення алкоголем (>8 доз/нед.)	
Потенціально модифікувальні фактори ризику	
Анемія	
Ухудшення функції почок	
Ухудшення функції печени	
Сниження кількості тромбоцитів або порушення їх функції	
Немодифікувальні фактори ризику	
Возраст (>65 років; ≥75 років)	
Значиме кровотечение в анамнезі	
Раніше перенесений інсульт	
Діаліз-зваласяма патологія почок або трансплантація почок	
Цирроз печени	
Рак	
Генетичні фактори	
Фактори ризику кровотечень, основані на визначені біомаркерами	
Високочутливий тропонін	
Ростовий фактор диференціації 15	
Уровень креатиніну в сироватці / предположительний кілеренс креатиніну	

Рекомендації по профілактиці інсульта у пацієнтів з ФП			
Рекомендація	Клас рекомендації	Уровень доказательств	
Терапія ПАК з метою профілактики тромбоэмболії рекомендується всім пацієнтам мужського пола, страдаючим з ФП, якщо оцінка по шкале CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc ≥2 балла	I	A	
Терапія ПАК з метою профілактики тромбоэмболії рекомендується всім пацієнткам, страдаючим з ФП, якщо оцінка по шкале CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc ≥3 балла	I	A	
Следує розглядати цілесообразність проведення пероральної антикоагулянтної терапії (АКТ) у всіх пацієнтів мужського пола, страдаючих з ФП, з оцінкою по шкале CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc 1 балл з урахуванням індивідуальних характеристик та переваг пацієнта	IIa	B	
Оцінити цілесообразність проведення пероральної АКТ у всіх пацієнтів, страдаючих з ФП, з оцінкою по шкале CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc 2 балла з урахуванням індивідуальних характеристик та переваг пацієнтки	IIa	B	
Терапія АВК (MHO ≥2,0-3,0) рекомендується для профілактики інсульта у пацієнтів, страдаючих з ФП і з стенозом мітрального клапана середньої/тяжелої ступені тяжести, механічними клапанами серця	I	B	
При ініціації терапії ПАК у пацієнта з ФП, якому можуть бути назначені HOAK (апіскабан, дабигатран, едоксабан, рівароксабан), HOAK рекомендуються як більш переважні препарати по порівнянню з АВК	I	A	
Період в терапевтичному діапазоні (ПТД) у пацієнтів, страдаючих з ФП, з оцінкою по шкале CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc 2 балла з урахуванням індивідуальних характеристик та переваг пацієнтки	I	A	
Следує розглядати цілесообразність назначення HOAK пацієнтам, страдаючим з АВК, якщо ПТД контролюється недостаточно ефективно, несмотря на високу приверзеність до лікування, або якщо пацієнт не має протипоказань до назначення HOAK та переважає назначення цих препаратів (особливо при механічному клапані)	IIb	A	
Комбінація ПАК з інгибиторами тромбоцитів підвищує ризик кровотечень; її слід уникати у пацієнтів з ФП, які не мають інших показань для інгібіції тромбоцитів	III (вред)	B	
Не рекомендується назначати АКТ або антитромбоцитарну терапію (ATT) з метою профілактики інсульта пацієнтам з ФП обоєх полов, які не мають додаткових факторів ризику	III (вред)	B	
Монотерапія антитромбоцитарними засобами не рекомендується для профілактики інсульта у пацієнтів з ФП незалежно від ризику інсульта	III (вред)	A	
HOAK (апіскабан, дабигатран, едоксабан, рівароксабан) не рекомендується назначати пацієнтам з механічними клапанами (B) або середньо-тяжелою/тяжелою мітральним стеною (C)	III (вред)	B	C

Рекомендації по окклюзії або ізоляції ушка левого предсердия		
Рекомендація	Клас рекомендації	Уровень доказательств
После хірургичної окклюзії або ізоляції ушка левого предсердия (УЛП) рекомендується продовжити АКТ у пацієнтів з ФП з групи високого ризику з метою профілактики інсульта	I	B
Окклюзія УЛП з метою профілактики інсульта може рекомендуватися пацієнтам з ФП, яким є протипоказання до проведення довготривалої АКТ (в тому числі пацієнтам, які перенесли жижеугрожаюче кровотечение з неустримою причиной)	IIb	B
Хірургіческа окклюзія або ізоляція УЛП з метою профілактики інсульта може бути виконана у пацієнта з ФП во время кардиохірургічного вмешательства	IIb	B
Хірургіческа окклюзія або ізоляція УЛП з метою профілактики інсульта може бути виконана у пацієнта з ФП во время торакоскопічного вмешательства	IIb	B

### Вторична профілактика інсульта

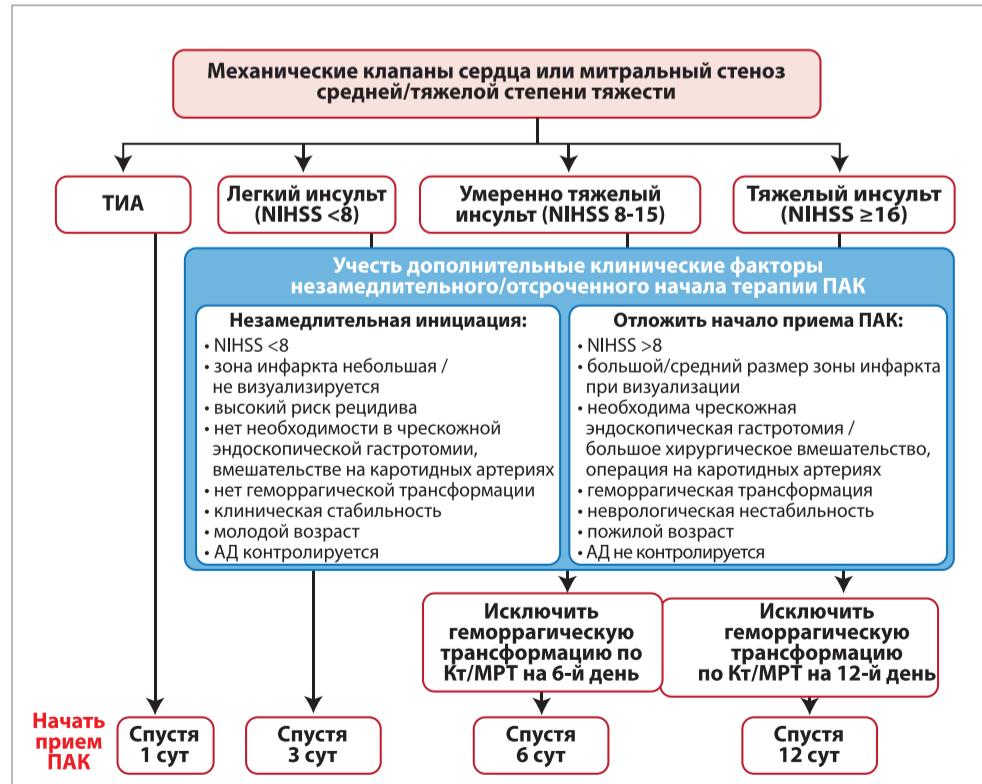


Рис. 4. Начало та продовження АКТ у пацієнтів з ФП після розвиття інсульта або ТІА

Продовження слідуєт.

# Ефективність амбулаторного лікування АГ в Україні: данні мноцентрового дослідження ТРИУМФ



М.І. Лутай

Недавно в Україні було проведено мноцентрове дослідження ТРИУМФ (антигіпертензивна терапія в Україні – оптимізація артеріального тиску в Фокусі), в якому взяли участь 50 лікарів з 41 центру та 3953 пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ). Цілью цього проекта було оцінити національні реалії досягнення контролю артеріального тиску (АД) в популяції пацієнтів з АГ в залежності від кількості прийманих препаратів. О результатах та практичних висновках цього дослідження ми беседували з його науковим координатором, керувачем відділу атеросклероза та хронічної ішемічної хвороби серця ГУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. Н.Д. Стражеско» НАН України» (г. Київ), доктором медичних наук, професором Михаїлом Ілларіоновичем Лутаем.

**?** Які були предпосилки для проведення дослідження ТРИУМФ в Україні?

— АГ являється, з однієї сторони, самостійним захворюванням, з іншої — по-вищеною АД — це фактор ризику виникнення атеросклероза та розвитку ішемічної хвороби серця (ІБС). По даним ВОЗ, іноді АГ є причиною як мінімум 45% смертей від ІБС та 51% смертей від інсульта. В Україні в 2016 р., за даними статистики МЗ, зареєстровано 10,5 млн пацієнтів з АГ. При цьому дані українських епідеміологіческих досліджень показують, що більшість пацієнтів з АГ (близько 81%) не досягають цільових цифр АД, незважаючи на лікування. Таким чином, АГ сучасно — це ведучий фактор підвищення ризику

розвитку сердечно-сосудистої (СС) та цереброваскулярної патології, який сучасно впливає на тривалість життя населення України. Любое улучшення ситуації з рівнем контролю АД очікуємо принесе значительну пользу та суттєво знизить расходи на лікування СС угроз та осложнень.

Установлено, що використання декількох антигіпертензивних препаратів в комбінації значителі повищує ефективність терапії та рівень досягнення цільових цифр АД. Неслучайно міжнародні та національні руководства по лікуванню АГ підтримують широке використання декількох антигіпертензивних препаратів в одній таблетці (фиксированная комбинация), особливо у пацієнтів високого та дуже

високого ризику, учитувши, що прием 1 таблетки повищує приверженість пацієнтів до терапії та підвищує їх шанси на досягнення контролю АД. Рознонаправлені механізми дії антигіпертензивних препаратів, які входять в склад фіксированних комбінацій, дозволяють впливати на різні патогенетичні механізми АГ та тем самим обслуговують намного більше ефективне зниження АД.

Таким чином, мета дослідження ТРИУМФ — оцінка реалії досягнення контролю АД в популяції пацієнтів з АГ в Україні в залежності від кількості прийманих препаратів, дослідження профілю пацієнтів з АГ, яким була назначена 2- або 3-компонентна терапія, але їх АД залишається підвищеним. Ми очікували, що більше глибоке розуміння профілю пацієнтів з АГ з підвищеним АД при приемі 2 або 3 антигіпертензивних препаратів дозволить більш тщательно подійти до вибору для них оптимальної комбінації трьох антигіпертензивних препаратів для нормалізації АД.

**?** Які основні результати отримані в дослідженні ТРИУМФ?

— В першій частині дослідження 50 лікарів з 41 центру України провели скринінг 3953 пацієнтів з АГ, які обратилися на прием впродовж 2-х тижнів. Середнє АД пацієнтів становило 155,77/91,87 мм рт. ст. Тільки у 15% пацієнтів АД було нижче цільових значень (140/90 мм рт. ст.). У 85% АД було вище 140/90 мм рт. ст., незважаючи на те що 94% пацієнтів (за їх словами) приймали різні антигіпертензивні препарати: 21% пацієнтів приймали монотерапію, 50% — комбінацію з 2 препаратами, 20% — з 3, решта — з 4 та більше лікарствених засобів.

При цьому оказалось, що серед пацієнтів, які отримують комбіновану терапію з 2 антигіпертензивами, 52% приймають дві окремі таблетки, а серед пацієнтів на комбінації з 3 препаратами 85% приймають їх в виде двох або трьох окремих таблеток. Імовірно, необхідність приема декількох таблеток привела до низької приверженості пацієнтів до терапії, що обумовило низький рівень досягнення контролю АД на етапі скринінга. Тем не менше в дослідженні ми не оцінювали приверженості пацієнтів до терапії: дані про приеманий курс лікування були отримані зі слів пацієнтів.

Во другу частину дослідження ТРИУМФ лікарі включили 1213 пацієнтів, у яких АД перевищало цільові значення, незважаючи на прием 2-3 препаратів (середній 2,4). Середній рівень АД становив 169,27/97,72 мм рт. ст., середній вік — 61,6 років, тривалість АГ — 12 років. Всім цим пацієнтам була проведена корекція антигіпертензивної терапії та рекомендована комбінація з трьох препаратів в одній таблетці для підвищення контролю АД, якій захищають від СС ускладнень та підвищують приверженість пацієнтів до терапії. В якості тройної фіксированої комбінації антигіпертензивних препаратів для 1207 (99%) пацієнтів була обрана оригінальна комбінація периндопріл/індапамід/амлодіпін (Тріплексам®, Servier, Франція), 143 (11,8%) пацієнтам було рекомендовано прием Тріплексама та продовження приема β-адреноблокатора без зміни дозування. 29,8% пацієнтів врачи рекомендували прием Тріплексама в дозі 5/1,25/5 мг, 3,9% — 5/1,25/10 мг, 35,6% — 10/2,5/5 мг та 30,1% — в дозі 10/2,5/10 мг в сутки.

Через 2 місяці після початку приема Тріплексама було отримано значительне зниження АД на 36,12/15,09 мм рт. ст.

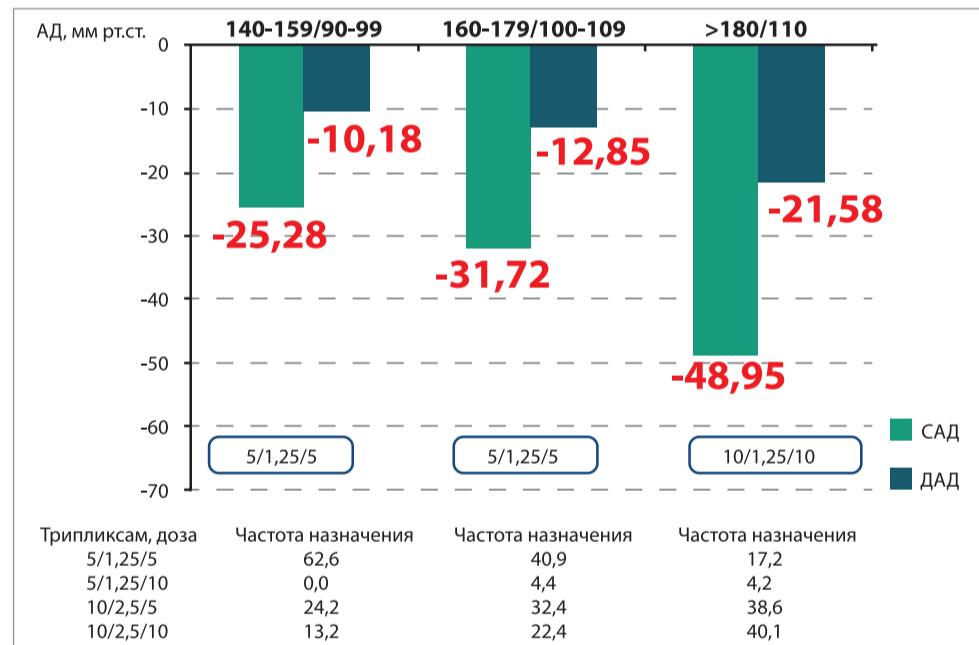


Рис. 1. Зниження АД при переведенні пацієнтів з АГ з підвищеним АД на фоні приема 2 антигіпертензивних препаратів в залежності від початкового АД та вибір дозировок Тріплексама

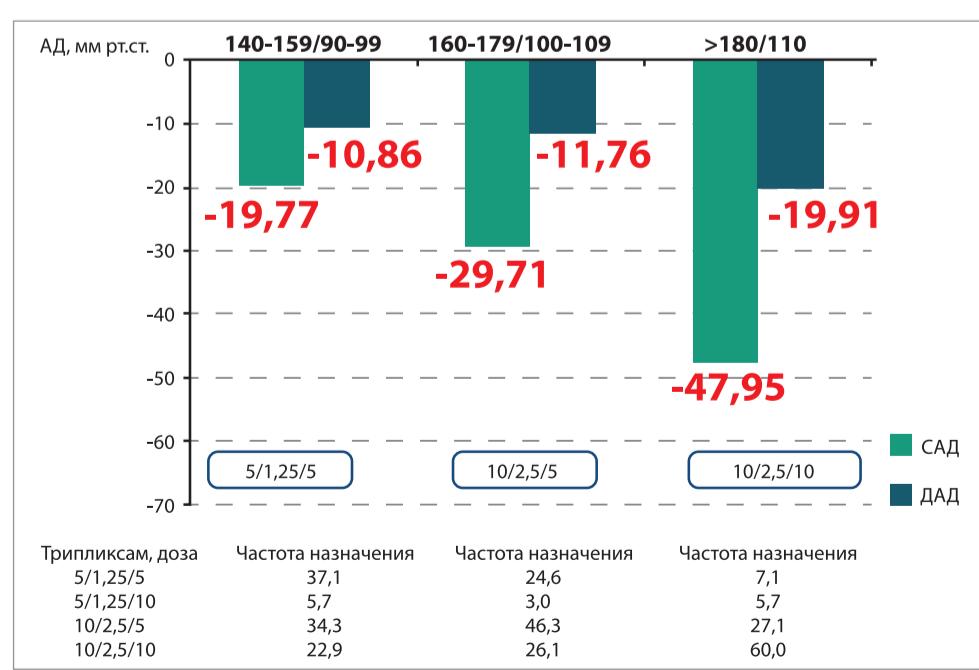
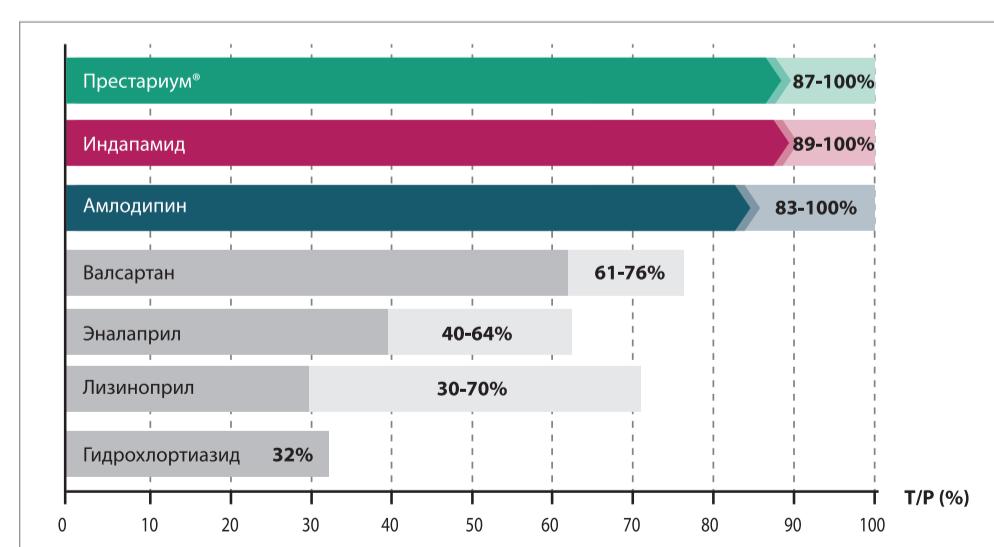


Рис. 2. Зниження АД при переведенні пацієнтів з АГ з підвищеним АД на фоні приема 3 антигіпертензивних препаратів в залежності від початкового АД та вибір дозировок Тріплексама



Інструкція по застосуванню препарату Тріплексам. Регістраційне удостовірення №UA/13929/01/02 UA/13931/01/02 UA/13930/01/01 UA/13929/01/01. Приказ МЗ України від 24.09.14 № 665 з змінами від 16.03.2016. Приказ МЗ України № 195. Benefits of once-daily therapies in the treatment of hypertension. Vascular health and risk management 2011; 7: 777-787.

Рис. 3. Значення показника T/P (Thought-to-peak ratio) для різних антигіпертензивних препаратів



# Каптопрес-Дарниця – надійна ліквідація гіпертензивних кризів та оптимальний вибір для лікування артеріальної гіпертензії в пацієнтів з нестабільною гемодинамікою

**Незважаючи на вагомі досягнення медичної науки в галузі кардіології, питання ліквідації гіпертензивних кризів (ГК) є надзвичайно актуальним, оскільки ці патологічні стани – розповсюджене ускладнення артеріальної гіпертензії (АГ) та одна з найчастіших причин втрати працевздатності.**

Поширеність ГК у світовій популяції широко обговорюється, однак точні статистичні дані поки що відсутні (Salkic S. et al., 2015). Близько 1 млрд людей у світі страждає на АГ (Marik P.E. et al., 2007), з них в 1-2% розвиваються гострі підвищення артеріального тиску (АТ), що вимагають особливого медикаментозного лікування, тобто ГК. Крім того, D.P. Papadopoulos та співавт. (2010) стверджують, що ГК має місце більш ніж у чверті усіх невідкладних станів, проте розуміння лікарями патогенезу цих ускладнень часто є недостатнім, а тактика лікування – невідповідною. Первинаю метою терапії ГК є безпечне зниження АТ та запобігання чи припинення пошкодження органів-мішеней. Призначувані препарати можуть вводитися парентеральним, пероральним та сублінгвальним шляхом (Chagas F. et al., 2008).

Згідно з уніфікованим клінічним протоколом екстреної медичної допомоги пацієнтам з ГК (2013) одним з препаратів вибору є комбінація каптоприлу та гідрохлортиазиду (ГХТ). Відзначається ефективність цього поєднання при неускладненному ГК гіпокінетичного типу, супутній носової кровотечі, а також при ГК, ускладнених гострою лівошлуночковою недостатністю чи гострим порушенням мозкового кровообігу.

Загалом інгібітори ангіотензинпретворюючого ферменту (іАПФ) займають важливе місце як у невідкладній терапії ГК (каптоприл), так і в плановому лікуванні гіпертонічної хвороби (препаратори довготривалої дії). Передумови для відкриття цієї групи медикаментів були закладені ще в кінці XIX ст., коли в експерименті на тваринах вчені виявили зростання АТ при введенні екстракту нирки. Надалі знання про ренін-ангіотензинову систему поповнилися, що сприяло активізації наукового пошуку щодо створення нових антігіпертензивних медикаментів. Перший іАПФ тепротид, який було виділено з отрути змії Bothrops jararaca, характеризувався високою токсичністю, короткотривалою дією та необхідністю внутрішньовенного введення, що значно обмежувало його клінічне застосування. У 1975 р. D. Cushman та M. Ondetti синтезували перший пероральний іАПФ – каптоприл (Бова А.А. и соавт., 2003). Незважаючи наявність нових препаратів цієї групи, що характеризуються більш вираженою спорідненістю до ангіотензинпретворюючого ферменту та тривалішою дією, каптоприл продовжує широко застосовуватися в лікуванні різних форм АГ. Крім того, накопичений за 40 років застосування клінічний досвід дозволяє вважати каптоприл ефективним та безпечним препаратом.

Зокрема, крос-секційне дослідження H. Kazerani та співавт. (2009) включало 101 пацієнта з діагнозом неускладненого ГК, яким призначалося 25 мг каптоприлу сублінгвально. Через 60 хв у 53,5% хворих було досягнуто ідеального зниження АТ, тобто на 25% від вихідного рівня. Серйозних побічних ефектів не зафіксовано.

Каптоприл із успіхом витримує порівняння з більш сучасними антігіпертензивними ліками. Наприклад, S. Salkic та співавт. (2015) обстежили 120 пацієнтів з АГ віком 40-80 років з діагнозом неускладненого ГК та розподілили їх на 2 групи: сублінгвального використання каптоприлу та внутрішньовенного застосування урапідилу. Середній АТ при госпіталізації склав  $213 \pm 19 / 130 \pm 4$  мм рт. ст. Після призначення першої дози каптоприлу середній рівень АТ знизився до  $177,42 \pm 10,91 / 112,33 \pm 3,50$  мм рт. ст., а після призначення другої дози урапідилу – до  $179,25 \pm 16,62 / 110,33 \pm 8,78$  мм рт. ст., що є зіставними результатами. У групі каптоприлу автори виявили статистично значущу пряму кореляцію середньої сили між віком пацієнта та зниженням середнього АТ наприкінці лікування ( $r=0,40$ ;  $p=0,02$ ). На практиці це означає, що чим старший пацієнт, тим більш вираженим є зменшення АТ після призначення каптоприлу. Це відкриття є вкрай важливим, оскільки саме хворі похилого та старчого віку переважають серед пацієнтів сімейного лікаря / терапевта. Загалом каптоприл посідає особливе місце в лікуванні ГК у цього контингенту хворих, оскільки в них ГК перебігає зі стертою клінічною симптоматикою, невираженими вегетативними реакціями та високим ризиком фатальних ускладнень. Терапію кризів у таких пацієнтів слід проводити м'яко, уникуючи застосування препаратів, здатних різко знижити

АТ чи викликати ортостатичні коливання (гангліоблокатори, адреноблокатори, гідралазин) (Задіонченко В.С. і соавт., 2001).

Каптоприл за наявності ГК може застосовуватись як перорально, так і сублінгвально. Крос-секційне дослідження A. Кауа та співавт. (2016) показало, що зниження систолічного, діастолічного та середнього АТ через 10 хв було більш вираженим у групі сублінгвального застосування каптоприлу ( $p<0,001$ ). Різниця зберігалася і у вимірах, проведених через 30 хв ( $p<0,001$ ), однак через 60 хв статистичної розбіжності між групами вже не спостерігалося ( $p>0,05$ ). E. Karakili та співавт. (2012) також заперечують відмінності в ефективності каптоприлу залежно від методу введення, що розширює лікувальний вплив препарату, надаючи лікареві та пацієнтові можливість обирати спосіб його застосування, зважаючи на додаткові чинники (наприклад, наявність виразок у порожнині рота, непереносимість смаку – перорально, потреба в надшвидкій дії – сублінгвально).

Додатковою перевагою каптоприлу є висока безпечність на відміну, пряміріом, від ніфедипіну, який здатен призвести до багатьох побічних ефектів, пов’язаних з потужною вазодилатуючою дією, зокрема рефлекторної тахікардії, запаморочення, головного болю, гіперемії шкіри обличчя та ший. У рандомізованому подвійному сліпому дослідженні K. Gemici та співавт. (1999) ефективність та безпечність сублінгвального каптоприлу при ГК порівнювалися з аналогічними показниками ніфедипіну. У дослідженні взяли участь 80 пацієнтів з ГК віком  $43,4 \pm 7,9$  років, яких було рандомізовано в групу ніфедипіну (10 мг сублінгвально,  $n=34$ ) та каптоприлу (25 мг сублінгвально,  $n=46$ ). Автори не виявили різниці між препаратами стосовно антигіпертензивної дії, однак призначення каптоприлу супроводжувалося значним зниженням частоти серцевих скорочень. Що стосується побічних ефектів, то вони відзначалися в 67,65% хворих, які приймали ніфедипін, та 6,52% хворих, що застосовували каптоприл ( $p<0,001$ ). Крім того, побічні ефекти каптоприлу були незначними: головний біль (2 хворих) та загальна слабкість (1 пацієнт), а побічні ефекти ніфедипіну – більш серйозними (головний біль, відчуття прискореного серцебиття, напади стено кардії, рефлекторна тахікардія тощо). Таким чином, сублінгвальний каптоприл характеризується такою ж ефективністю, як ніфедипін, однак супроводжується суттєво меншою кількістю побічних ефектів.

F. Addad та співавт. (2008) порівнювали каптоприл з блокатором кальцієвих каналів (нікардіпіном) та виявили відсутність різниці в зменшенні АТ через 2 год:  $162 \pm 94$  та  $161 \pm 89$  мм рт. ст. відповідно. Однак у групі каптоприлу спостерігалося істотне зниження частоти серцевих скорочень ( $77,6 \pm 12,7$  проти  $82,3 \pm 11,8$  уд./хв;  $p=0,037$ ). Bradикардична дія каптоприлу відіграє особливу роль за умов ГК 1 типу, які супроводжуються прискоренням серцебиття.

Крім безпосередньої антигіпертензивної дії, каптоприл характеризується сприятливим впливом на цитокіновий профіль. Z. Sepehri та співавт. (2016) виявили, що прийом каптоприлу сприяє зростанню рівня протизапального медіатора фактора росту пухлин та зниженню рівня прозапального інтерлейкіну-6 у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та АГ. Оскільки існує теорія, що прозапальні цитокіни відіграють важливу роль у патогенезі кардіоваскулярних порушень (Brzustewicz E. et al., 2015), непрямі шляхи впливу каптоприлу на серцево-судинну систему також мають значення.

Оскільки надмірно швидке падіння підвищеного тиску асоціюється з тяжкими ускладненнями, зокрема комою, втратою свідомості, транзиторними ішемічними атаками, втратою зору (Kazerani H. et al., 2009), такі переваги каптоприлу, як здатність поступово знижувати АТ та відсутність серйозних побічних ефектів, роблять його іdealним препаратом для ліквідації ГК.

Недоліком каптоприлу вважається короткочасність дії, проте антигіпертензивний вплив цієї речовини посилюється та подовжується при її комбінуванні з діуретиками (переважно ГХТ). Крім того, у низці клінічних ситуацій короткотривала дія каптоприлу виступає його суттєвою перевагою перед іАПФ добової дії. Зокрема,

це стосується лікування ГК. Завдяки обмеженій тривалості дії каптоприлу також є більш безпечним, ніж іАПФ тривалої дії, у хворих з нестабільною гемодинамікою, наприклад у гострому періоді інфаркту міокарда. З цих міркувань слід надавати каптоприлу перевагу перед іншими іАПФ і при лікуванні хронічної серцевої недостатності у хворих з нормальним чи зниженим АТ (Преображенський Д.В. і соавт., 2007).

До переваг комбінованих антигіпертензивних препаратів належать простота та зручність застосування, підвищення комплаенсу, зменшення ймовірності побічних явищ, зниження ризику використання нерекомендованих поєднань медикаментів, оптимальний та безпечний режим дозування, а також зменшення вартості лікування (Максимов М.Л., 2014). Комбінація каптоприлу з ГХТ є класичним поєднанням ліків, яке відмінно зарекомендувало себе в багатьох клінічних випробуваннях.

Вивченю ефективності комбінації каптоприлу (50 мг) з ГХТ (25 мг) було присвячено мультицентрое дослідження I.F. Velasco-Corgnejo та співавт. (1995) за участю 471 пацієнта з помірною та середньою АГ (діастолічний АТ 95-114 мм рт. ст.). Протягом 30 днів пацієнтам назначали  $\frac{1}{2}$  таблетки 1 р/день, надалі для хворих, в яких діастолічний АТ зберігався на рівні  $>90$  мм рт. ст., на наступні 60 діб дозу подвоювали; інші учасники продовжували стартове лікування. Через 30 днів терапії АТ (стартовий показник –  $162 \pm 16 / 103 \pm 6$  мм рт. ст.) знизився до  $146 \pm 14 / 92 \pm 8$  мм рт. ст. ( $p<0,001$  порівняно з початком лікування); через 60 днів – до  $139 \pm 12 / 86 \pm 7$  мм рт. ст. ( $p<0,001$  порівняно з 30-м днем); через 90 днів – до  $136 \pm 11 / 84 \pm 5$  мм рт. ст. Таким чином, антигіпертензивний результат (діастолічний АТ  $\leq 90$  мм рт. ст. чи його зниження на  $\geq 10$  мм рт. ст.) вдалося досягти у 82% хворих. Цей результат не залежав від раси, рівня АГ, попереднього антигіпертензивного лікування та наявності ожиріння. Основною побічною дією був кашель, який спостерігався у 4% учасників. Таким чином, комбінація каптоприлу та ГХТ виявилася ефективним та безпечним способом лікування АГ.

Подібні результати були отримані B. Waerber та співавт. (1995) у дослідженні за участю 603 пацієнтів з діастолічним АТ  $\geq 95$  мм рт. ст., яким початково призначалася монотерапія каптоприлом у дозі 50 мг/добу протягом 4 тиж., а надалі за потреби додавався ГХТ у дозі 25 мг/добу. На прикінці дослідження рівень діастолічного АТ становив  $\leq 90$  мм рт. ст. у 75,1% хворих.

H. Mayaudon та співавт. (1995) порівнювали ефективність комбінації ГХТ з еналаприлом або каптоприлом у хворих з помірною та середньою АГ, не контролюваною за допомогою попереднього лікування. Автори зауважили, що між комбінаціями не спостерігалося різниці за основними лабораторними показниками та АТ відповідно до результатів амбулаторного моніторування. Обидві комбінації істотно знижували систолічний, діастолічний і середній АТ протягом денного та нічного періодів.

Необхідно є подальша оцінка клінічної ефективності каптоприлу та ГХТ у різних клінічних ситуаціях, оскільки деякі антигіпертензивні ліки (ніфедипін) характеризуються серйозними побічними ефектами (рефлексорна тахікардія, АГ, головний біль), а новіші препарати (есмолол, фенолдопам) є, безумовно, дорожчими та доступнimi не в усіх країнах (Kazerani H. et al., 2009).

Вітчизняний препарат Каптопрес-Дарниця (ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця») є сполученням ліпофільного іАПФ короткої дії каптоприлу в дозі 50 мг та тіазидного діуретика ГХТ у дозі 25 мг. Існує також різновид Каптопрес-12,5, який містить удвічі менше ГХТ, що дозволяє підібрати оптимальний варіант лікування для кожного пацієнта. Оскільки ГХТ має більш відсточену дію, ніж каптоприл, ця комбінація забезпечує не тільки швидке, але й подовжене порівняно з монотерапією каптоприлом зниження АТ. Каптопрес-Дарниця швидко всмоктується в травному тракті та ефективно знижує АТ, тому може застосовуватися для профілактики та лікування ГК (Матюха Л.Ф., 2016).

**Каптопрес-Дарниця є оптимальним препаратом для усунення ГК та корекції АГ у хворих з нестабільною гемодинамікою. Тривалий клінічний досвід використання цього засобу підтверджує його переваги у швидкій ліквідації раптових підвищень АТ. Каптопрес-Дарниця характеризується високою ефективністю та відмінним профілем безпеки, має низку вартості та є широко доступним в аптечних закладах України.**

Підготувала Лариса Стрільчук

3y

# Вітчизняна медицина очима провідних спеціалістів:



Президент Національної академії медичних наук (НАМН) України, академік НАМН України, завідувач кафедри нейрохірургії Національного медичного університету (НМУ) ім. О.О. Богомольця, заслужений діяч науки і техніки, доктор медичних наук, професор

Віталій Іванович Цимбалюк:

— На жаль, не можу назвати минулий рік простим. Це був період відчайдушної боротьби, інколи в буквальному сенсі за виживання. Однак, незважаючи на складності, НАМН України відпрацювала рік у штатному режимі, нам є про що розповісти і чим пишатися. Нами було організовано 149 науково-практических конференцій, 7 з'їздів, 8 симпозіумів, 10 конгресів. У складі НАМН минулого року працювали 36 наукових установ, які, крім виконання досліджень, надавали висококваліфіковану консультивну амбулаторну і стаціонарну медичну допомогу населенню, а також проводили організаційно-методичну роботу. Серед наукових установ НАМН 28 мають клініки з ліжковим фондом 7297 ліжок, у тому числі 1055 — для дітей, з них 65 — для новонароджених. У поліклінічних відділеннях наукових установ НАМН за 10 звітних місяців 2016 р. було проконсультовано 531 835 осіб. Кількість відвідувань у поліклініках установ НАМН дорівнювала 1 845 885. Варто зазначити, що до поліклінічних відділень звертались пацієнти абсолютно з усіх областей країни. У стаціонарних відділеннях було проліковано 148 912 хворих, з них 22 114 дітей, 6 827 постраждалих від аварії на ЧАЕС, 2 052 учасники антитерористичної операції (ATO) на сході України. Загалом з квітня 2014 р. в установах НАМН було проліковано понад 6 тис. учасників АТО. Санітарною авіацією було госпіталізовано 344 пацієнти. До клінік наукових установ НАМН також зверталися хворі з усіх регіонів України. Як бачимо, попри складну загальнодержавну ситуацію показники роботи НАМН у цілому залишаються на дуже гідному рівні, що, безумовно, є результатом сумлінної праці та віданості наших співробітників, учених, лікарів. У новому, 2017-му, році я хотів би побажати всім фахівцям охорони здоров'я України творчих успіхів, натхнення та гідних умов праці.

Для системи охорони здоров'я України останні кілька років видалися особливо непростими. Труднощі в розробці концепції глобального реформування системи, зміна керівництва, складне соціально-економічне становище — усі ці фактори, безумовно, не могли не позначитися на вітчизняній медичній галузі.

Світова наука не стоїть на місці, розробляються нові лікарські препарати, з успіхом застосовуються інноваційні методи терапії, постійно вдосконалюються лікувально-діагностичні рекомендації та протоколи. Процеси євроінтеграції дали змогу активно долучитися до глобальних тенденцій в охороні здоров'я, тож наразі принципи



Член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії Національної медичної академії післядипломної освіти (НМАПО) ім. П.Л. Шупика, головний позаштатний спеціаліст Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України зі спеціальності «Гастроентерологія», доктор медичних наук, професор Наталія В'ячеславівна Харченко:

— Минулий рік у гастроентерологічній науці та практиці був відзначений декількома по-справжньому видатними подіями. Так, у червні 2016 р. були опубліковані Римські критерії IV, на появу яких світова гастроентерологічна спільнота чекала 10 років. Критерії вперше були озвучені на засіданні Американської гастроентерологічної асоціації та стали прогресивним кроком до покращення якості діагностики і лікування функціональних хвороб гастроентерологічного тракту. Окрім того, восени 2016 р. було оприлюднено нові рекомендації Маастрихт V з лікування пацієнтів із хелікобактер-асоційованими захворюваннями, гастродуоденальною патологією. Обидва ці документи є вкрай важливими і практично значущими, адже вони визначають порядок дій не тільки гастроентеролога, а й усіх лікарів-інтерністів, які у своїй практичній діяльності стикаються з пацієнтами з патологією шлунково-кишкового тракту. Вітчизняна гастроентерологія також демонструє невпинний поступ: минулого року мала місце традиційна подія — Національна школа гастроентерологів та гепатологів із включенням Європейського курсу післядипломної освіти, який був проведений Комітетом з освіти Європейської асоціації гастроентерологів, нутриціологів та ендоскопістів. Включення цього курсу до програми Національної школи означає, що наші лікарі отримують освіту, якість якої не поступається закордонній. Ми також пишемося тим, що Школа дає змогу зробити знання абсолютно доступними, адже заняття проводяться безкоштовно. Звичайно, у 2016 р. відбувся традиційний гастротиждень, лікарів приймало місто Харків. Повним ходом іде робота з підготовки настанов та клінічних протоколів. Так, вийшла клінічна настанова з ведення та лікування хворих із запальними хворобами кишечнику. Мультидисциплінарною групою повністю підготовлений та поданий на підпис до МОЗ України протокол з лікування цирозу печінки. Минулого року також були переглянуті погоджувальні документи, що потребували оновлення, зокрема протокол з лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби. Нами було проведено 5 виїздів у регіони з метою оцінити ступінь впровадження рекомендаційних документів на місцях, наявності локальних протоколів, їхньої відповідності загальнодержавним стандартам. Таким чином, 2016-й був цікавим, насиченим подіями роком. Сьогодні ми маємо багато думок, планів та ідей, що дає нам змогу впевнено і досить оптимістично дивитись у майбутнє. Саме цього мені б хотілося побажати всім лікарям України незалежно від їх спеціальності.



Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Ендокринологія», завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика, заслужений діяч науки і техніки України, член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор Борис Микитович Ман'ковський.

— 2016-й для вітчизняної ендокринології, зокрема для діабетології, був непростим роком. Перш за все він запам'ятався вкрай тяжкою боротьбою за систему реімбурсації вартості інсуліну. Нова європейська система відшкодування вартості інсуліну — життєво важливого препарату для хворих на цукровий діабет — є сьогодні необхідним кроком, який, однак, зустрів цілу низку перешкод на своєму шляху. На жаль, у минулому році ми так і не змогли реалізувати цю систему в практичній площині, але маємо надію, що в перші місяці 2017-го система реімбурсації вартості інсуліну таки запрацює. Слід зазначити, що нова система, ретельно та прискіпливо розроблена вітчизняними фахівцями, передбачає не тільки і не стільки налагодження нового механізму відшкодування вартості інсулінів, а відображає сучасний підхід до таких утилітарних, але принципових питань, як-от вид, кількість, кратність прийому препарату тощо.

Загалом уса нова система направлена на підвищення рівня контролю цукрового діабету та зниження ризиків і профілактику ускладнень захворювання. Щодо позитивних моментів, то хочу відмітити, що світова наука і практика діабетології рухається вперед. Цікаво спостерігати за перебігом клінічних випробувань нових цукрознижувальних препаратів, дія яких спрямована не лише на зменшення рівня глюкози крові, а й на профілактику різноманітних ускладнень, зокрема судинних. Досить оптимістичними є свіжі дані зарубіжних досліджень, у ході яких демонструється, що тривалість життя хворих на цукровий діабет 1 типу за умови адекватного сучасного лікування не поступається відповідному показнику в загальній популяції, тобто сьогодні людина з діабетом не має підстав вважати себе приречену чи неповноцінною. Цього року, на мій погляд, слід очікувати новин за результатами досліджень з випробування так званої штучної підшлункової залози. Сьогодні є всі підстави вважати, що найближчим часом така сучасна система, здатна самостійно керувати рівнем глюкози крові, введенням та дозуванням інсуліну, буде впроваджена в клінічну практику. Тому із зацікавленістю, надією та очікуваннями змін на краще йдемо в новий, 2017-й, рік.

# аналізуємо підсумки 2016 року

**доказової медицини вже стали частиною повсякденного життя наших спеціалістів. Настільки неоднозначні процеси провідні фахівці охорони здоров'я України трактують також по-різному. Новорічний період став для нас чудовою нагодою зібрати думки про підсумки минулого року і зробити прогнози на 2017-й.**

**Напередодні різдвяних свят ми запитали вітчизняних провідних науковців і лікарів, членів редакційної колегії медичної газети «Здоров'я України» про те, якими подіями у світовій та українській медицині означенувався для них та їхньої професійної галузі 2016 рік.**



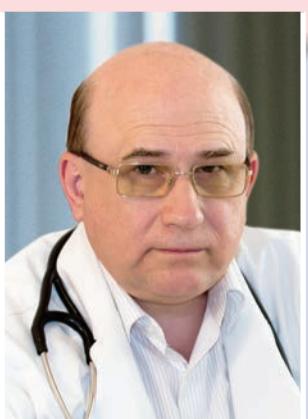
**Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальністі «Ревматологія», завідувач кафедри внутрішніх хвороб стоматологічного факультету НМУ ім. О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор Олег Борисович Яременко:**

— Українська ревматологія у 2016 р. розвивалась плавно, але, безумовно, за позитивним вектором. Так, відбулися всі заплановані науково-практичні конференції із за участю провідних ревматологів, в тому числі зарубіжних. Ведеться активна робота з розробки уніфікованих клінічних протоколів за спеціальністю «Ревматологія», що є вимогою часу та результатом перебудови системи охорони здоров'я України. За минулі роки був підготовлений лише один клінічний протокол нового зразка (менеджмент ревматоїдного артриту), а у 2016 р. нам вдалося створити й узгодити з усіма членами робочої групи 3 настанови (ведення пацієнтів з остеоартрозом, анкілозуючим спондилоарtrитом, подагрою) та фіналізувати роботу ще над одним протоколом (спільна робота з дерматологами, що відображає місце ревматолога в лікуванні псoriasis артриту). Хочеться вірити, що нові протоколи найближчим часом будуть узгоджені в МОЗ України та стануть базою для роботи всіх практикуючих ревматологів із суміжних спеціалістів країни. Важливим досягненням вітчизняної ревматології можна вважати суттєве покращення показників виявлення такого захворювання, як анкілозуючий спондилоарtrит. За останні 4 роки нам вдалося збільшити цей показник майже удвічі. Такі успіхи пов'язані з активною просвітницькою діяльністю провідних та головних позаштатних ревматологів у регіонах України, що дозволяє сьогодні виявляти захворювання на ранній, дорентгенологічній стадії. Значення цього аспекту важко переоцінити, адже успіх лікування анкілозуючого спондилоарtrиту залежить від раннього його початку. У 2016 р. вітчизняна ревматологія активно налагоджувала зв'язки із суміжними спеціальністями, адже в усьому світі доведена роль позасуглобових проявів ревматологічних хвороб (ув'єти, запальні захворювання кишечнику, дерматози тощо) в ранній діагностиці низки патологічних станів. Так, сьогодні ми активно співпрацюємо з офтальмологами, гастроenterологами, неврологами, дерматологами, проводимо міждисциплінарні конференції, круглі столи, майстер-класи. Зокрема, навесні нами був розроблений та опублікований алгоритм ведення пацієнтів з неінфекційними ув'єтами — найбільш частим позасуглобовим проявом спондилоарtrиту. Ще одним позитивним моментом минулого року стало узгодження роботи дитячих та дорослих ревматологів щодо ведення пацієнтів з ювенільним ревматоїдним артритом, які перетнули межу 18-річного віку. Підсумком такої сумісної роботи фахівців стала не тільки поспідовність та наступність розпочатого в дитинстві лікування, а й узгодження низки питань щодо фінансування лікування високовартісними імунобіологічними препаратами осіб, які переходят у категорію дорослих пацієнтів. Щодо планів на 2017 рік, то, по-перше, ми маємо намір оновити чинні рекомендації з ведення ревматоїдного артриту. По-друге, у 2017 р. відбудеться черговий конгрес ревматологів, що проходить раз на 4 роки. Саме на цьому заході ми плануємо підбити підсумки й узагальнити дані щодо всіх чинних сучасних європейських та українських настанов і рекомендацій. Бажаю у новому році всім медичним працівникам плідної праці, задоволення від результатів і цікавих моментів у житті.



**Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальністі «Оториноларингологія», завідувач кафедри оториноларингології та офтальмології з курсом хірургії голови та шиї Івано-Франківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Василь Іванович Попович:**

— Для вітчизняної оториноларингології минулій рік був важливим та в багатьох аспектах етапним. По-перше, Україна досить упевнено входить у поле дії доказової медицини, і оториноларингологія не тільки не відстає від загального процесу інтеграції, а й є свого роду піонером у деяких речах. Так, на початку 2016 р. був опублікований та представлений медичній спільноті перший клінічний протокол, цілком створений на засадах доказової медицини. Він окреслює всі моменти менеджменту пацієнтів з гострим риносинуситом та призначений не тільки для отоларингологів, а й для сімейних лікарів, терапевтів, педіатрів. Варто зазначити, що наразі готовиться до публікації ще декілька аналогічних протоколів, присвячених веденню та лікуванню пацієнтів з найбільш розповсюдженою патологією ЛОР-органів. Хочу ще раз підкреслити, що ми працюємо суто в полі доказової медицини, що має забезпечити належний рівень діагностики та лікування українських пацієнтів згідно зі світовими стандартами. Також вагомим приводом для гордості є започаткування нового освітнього формату, а саме Школи доказової медицини, присвяченої впровадженню доказової медицини у вітчизняну клінічну оториноларингологічну практику. Слід відмітити, що саме у 2016 р. група отоларингологів була удостоєна Державної премії України, що можна вважати визнанням високого значення галузі на національному рівні. Більш локальною, але дуже перспективною подією минулого року є започаткування дистанційної післядипломної освіти отоларингологів, уперше такий формат навчання впроваджено на базі кафедри оториноларингології та офтальмології з курсом хірургії голови та шиї Івано-Франківського національного медичного університету. Хочу наголосити, що до освітнього процесу ми активно залучаємо не лише провідних українських спеціалістів, а й фахівців з Казахстану та Білорусі. Зважаючи на активний розвиток оториноларингологічної науки в 2016-му, не маю жодних сумнівів у тому, що 2017 рік стане не менш інтенсивним, цікавим та щедрим на важливі події. Хочу привітати всю медичну спільноту нашої країни із Новорічними та Різдвяними святами, побажати наснаги, оптимізму та справжнього задоволення від роботи.



**Керівник відділу серцевої недостатності ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска НАМН України», модератор робочої групи з серцевої недостатності Асоціації кардіологів України, доктор медичних наук, професор Леонід Георгієвич Воронков:**

— Для вітчизняної та світової кардіології 2016 рік був досить примітним, адже саме цього року було опубліковано цілих 3 клінічних протоколи, визначальних для всіх лікарів, які надають медичну допомогу пацієнтам з патологією серцево-судинної системи. Ці рекомендаційні документи присвячені кардіоваскулярній профілактиці, а також таким поширеним захворюванням, як гостра та хронічна серцева недостатність і фібріляція передсердь. Дані, що містяться в цих рекомендаціях, уже активно імплементуються в українську практику, найближчим часом вони також стануть грунтом для створення вітчизняних адаптованих клінічних настанов чи корекції чинних документів. Так, оновлені вітчизняні рекомендації з лікування серцевої недостатності вже надійшли на затвердження до МОЗ України, отже, найближчим часом варто чекати на їх публікацію. Таким чином, найбільшим досягненням в минулому році можна вважати впевнений рух кардіологічної науки за вектором доказової медицини. Дуже приемно, що українські спеціалісти сьогодні мають змогу спиратися на зважені, перевірені світом дані, а вітчизняна система охорони здоров'я дедалі більше послуговується принципами доказової медицини. Вважаю, що попри складні загальні умови не варто втрачати оптимізму, адже ми живемо в такий час, коли кожний рік дарує справжнім професіоналам та шанувальникам медицини можливість бачити розвиток, рух і перспективу. У 2017 р. хочу побажати всім українським працівникам охорони здоров'я витримки, упевненості та цікавої роботи.

Підготувала Олександра Меркулова

# Запальні захворювання кишківника: міждисциплінарний підхід

**14 грудня 2016 р. у м. Києві відбувся круглий стіл на тему «Впровадження сучасних методів діагностики та лікування хворих на запальні захворювання кишківника з метою зниження непрацездатності та інвалідації хворих шляхом реалізації міждисциплінарного підходу». У роботі круглого столу взяли участь провідні фахівці в галузі гастроентерології, колопротології та сімейної медицини, представники громадської організації хворих на запальні захворювання кишківника «Надія на майбутнє». Метою проведення заходу було привернення уваги медичної громадськості та суспільства в цілому до проблем організації надання первинної та спеціалізованої медичної допомоги хворим на виразковий коліт (ВК) та хворобу Крона (ХК).**



**Наталія В'ячеславівна Харченко,** член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор (м. Київ), відкриваючи захід, наголосила, що поширеність запальних захворювань кишківника (ЗЗК) у Європі є досить високою; зокрема, розповсюдженість ВК становить 505 на 100 тис., а ХК –

322 на 100 тис., що перевищує показники Азії, Австралії та Північної Америки (World Gastroenterology Organization, 2015). Щодо України, із 10 096 випадків ЗЗК, зареєстрованих у 2015 р., у 9023 має місце ВК (21,1 на 100 тис. населення), у т. ч. у 1368 випадках – уперше виявлений ВК (3,2 на 100 тис.). У 1073 випадках діагностовано ХК (5,6 на 100 тис.), у т.ч. у 19 випадках уперше виявлено ХК (0,8 на 100 тис.) (Центр медичної статистики МОЗ України, 2015). Згідно із статистичними даними, загальна розповсюдженість ЗЗК в Україні становить 0,08%, а в Європі даний показник утримується на рівні 0,3% (Burisch J., 2013), що, на думку професора Харченко, свідчить про недостатню діагностику цих хвороб на теренах нашої держави. ЗЗК можуть розвиватися в будь-якому віці, але найчастіше вперше діагностуються в пацієнтів віком 15-25 років. Кількість хворих на ЗЗК у віковій групі 15-44 роки вдвічі вища, ніж у групі >65 років, та в 1,5 раза вища, ніж у групі 45-64 роки. Середній вік хворих на ЗЗК у країнах Східної Європи становить 32-36 років (Burisch J., 2014). Саме в пацієнтів молодого віку частіше спостерігаються інвалідизація, втрата працездатності, суттєве зниження якості життя та потреба в хірургічному лікуванні: ризик колектомії у хворих, діагноз у яких встановлено у віці до 30 років, на 72% більший, ніж у тих, у кого хворобу діагностовано в 50 років (Da Silva B.C. et al., 2014).

Незважаючи на періоди ремісії, ЗЗК характеризуються прогресуючим перебігом та небезпечними ускладненнями (у т. ч. колоректальний рак, ризик якого у хворих на ЗЗК удвічі більший, ніж у загальній популяції). 20-25% хворих на ЗЗК постійно відчувають симптоми хвороби, у 30-40% пацієнтів на момент встановлення діагнозу вже наявні ускладнення (зокрема, структури кишківника), а ще в 30-40% подібні ускладнення розвиваються протягом 10-15 років після встановлення діагнозу. Госпіталізації в перший рік після діагностики ВК чи ХК потребують 83% хворих, а для 20% необхідним є щорічне стаціонарне лікування протягом подальших 5 років. ЗЗК також характеризуються високою частотою потреби в оперативних втручаннях: такий метод лікування є необхідним для 25-30% хворих на ВК та  $\frac{3}{4}$  хворих на ХК (Burisch J., 2014). ЗЗК підвищують ризик смерті приблизно на 54%: ВК – на 44, ХК – на 73% (Card T. et al., 2003). Найбільший ризик смерті від ВК спостерігається в пацієнтів 40-59 років (підвищений у 1,79 раза), а від ХК – віком 20-39 років (підвищений у 3,82 раза порівняно із загальною популяцією). Причинами смерті від ВК є: колоректальний рак (37%), хірургічні та післяопераційні ускладнення (44%), а також токсичний мегаколон (ТМК), інфаркт та перфорація кишківника. Крім того, летальність із приводу хвороб інших органів та систем у хворих на ЗЗК вища, ніж у загальній популяції (Da Silva B.C. et al., 2014).

Економічні втрати держави у зв'язку із ЗЗК є вкрай високими та включають прямі (вартість медикаментів, діагностичних та лікувальних процедур, оплата роботи медичного персоналу, супутні витрати при госпіталізації тощо) і непрямі (оплата тимчасової непрацездатності, втрата людського ресурсу) витрати. Наведені факти підкреслюють актуальність питання вчасної діагностики та адекватного лікування ЗЗК.



**Член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор Михайло Петрович Захара** (м. Київ) акцентував увагу аудиторії на проблемі гострих локальних ускладнень хронічних ЗЗК та хірургічного лікування хворих на ЗЗК. Доповідач відзначив, що локалізація, розповсюдженість запального процесу, ефективність базисної та резервної терапії, наявність кишкових та позакишкових ускладнень визначають характер та клінічний перебіг хронічних ЗЗК, а також їх прогноз. Через неефективність або слабку результативність консервативного лікування близько 12-20% хворих на ЗЗК підлягають хірургічним втручанням. Локальні (кишкові) ускладнення ЗЗК зазвичай потребують оперативного лікування за абсолютними показаннями, тобто в urgентному порядку. Найчастішими причинами розвитку ускладнень ЗЗК є пізня діагностика та, відповідно, несвоєчасне призначення базисної консервативної терапії, неадекватність чи неефективність медикаментозного лікування, три-вала гормональна терапія та фульмінантний перебіг хвороби (відсутність ефекту від адекватної комплексної терапії через 7-10 днів). Гострі ускладнення ВК та ХК включають ТМК, перфорацію стінки кишківника, перitonіт, абсцеси черевної порожнини, профузні кишкові кровотечі, параколлярні ураження (запальні інфільтрати, абсцеси). Крім того, ймовірним є виникнення свищів, структур та стенозів кишківника, малігнізація. Однією з найбільш актуальних проблем при ЗЗК є формування ТМК, який є наслідком трансмурального ураження стінки товстої кишки з формуванням глибоких виразок, що зумовлює параліч волокон непосмугованих м'язів стінки кишки та її дилатацією. У 2,4-5,8% хворих ЗЗК уперше проявляються токсичною дилатацією кишки. Фактори ризику ТМК включають діагностичні маніпуляції (іригоскопія, колоноскопія), виконані під час загострення, застосування лікарських засобів (опіати, лоперамід тощо), перенесені на тлі загострень ЗЗК інфекційні захворювання. Основними симптомами цього ускладнення є зникнення діареї на фоні загального погіршення стану хворого, метеоризм, незначний чи помірно виражений дефанс м'язів передньої черевної стінки, відсутність перистальтики кишківника, тяжка інтоксикація. Діагноз ТМК базується на виявленні дилатації товстої кишки при проведенні оглядової рентгенографії та ультразвукового дослідження органів черевної порожнини, а також констатації вираженої інтоксикації в умовах тяжкого клінічного перебігу ЗЗК. Хірургічна тактика при ТМК зазвичай включає ургентні (при розвитку перфорації стінки кишки, профузної кровотечі, перitonіту)

та термінові (за відсутності ефекту від консервативного лікування) операції, хоча найкращий результат забезпечують планові втручання, виконані після усунення ускладнення.



Питанню терапевтичних підходів до надання допомоги хворим на ЗЗК присвятив доповідь **доктор медичних наук, професор Ігор Миколаївич Скрипник** (м. Полтава). Він зауважив, що розповсюдженість ЗЗК в Україні та світі постійно зростає, що зумовлює потребу в удосконаленні методів діагностики та лікування подібних захворювань, а також формуванні Національного реєстру пацієнтів із такими хворобами. Суттєвим кроком у цьому напрямі став наказ МОЗ України від 11.02.2016 № 90 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при ЗЗК». Основними завданнями лікування хворих на ЗЗК є контроль за перебігом хвороби, досягнення та підтримка ремісії, профілактика ускладнень та підвищення якості життя пацієнтів для сприятливого життєвого та соціального прогнозу. Встановлювати діагноз ХК або ВК і призначати лікування має лікар-гастроентеролог закладу охорони здоров'я вторинної ланки. Лікар загальної практики – сімейної медицини (ЗПСМ) повинен сприяти виконанню пацієнтом усіх рекомендацій гастроентеролога та інших спеціалістів, у т. ч. виконувати моніторинг побічних дій глюкокортикоїдів та імуносупресантів, надавати інформацію щодо методів лікування ЗЗК відповідно до клінічних настанов, а також щонайменше раз на рік направляти хворих із задовільним контролем ЗЗК на консультацію до лікаря-гастроентеролога з метою спостереження за перебігом хвороби, ефективністю та безпекою лікування. Базисна терапія ЗЗК включає препарати 5-аміносаліцилової кислоти (сульфасалазин, месалазин), глюкокортикоїди топічної (будесонід) та системної (преднізолон, дексаметазон) дії, імуносупресори (метотрексат, циклоспорин, азатіоприн), біологічні агенти (адалімаб, інфліксимаб, ведолізумаб). Госпіталізація пацієнтів повинна здійснюватися при вперше виявленіх ВК чи ХК, поширеному ВК, ВК та ХК середньотяжкого та тяжкого перебігу, необхідності проведення інтенсивної терапії, наявності показань до хірургічного лікування. Наприкінці доповіді професор Скрипник перерахував проблеми, що потребують нагального вирішення: відсутність Національного реєстру хворих на ЗЗК, низька обізнаність лікарів з методами якісної ранньої діагностики цих хвороб, недостатнє забезпечення медичних закладів ендоскопічною апаратурою, проведення фіброколоноскопії без взяття біопсії з подальшим патогістологічним дослідженням, недостатньо широке впровадження засобів біологічної терапії.



Виступ **доктора медичних наук, професора Андрія Едуардовича Дорофієва** (м. Київ) стосувався оновлення підходів до діагностики та лікування ЗЗК згідно з III Консенсусом Європейської організації хвороби Крона та виразкового коліту (ECCO). Професор також відзначив важливість створення загального реєстру хворих на ЗЗК і потребу в тісній взаємодії лікарів та хворих, у т. ч. активному функціонуванні громадських організацій таких пацієнтів. До мультидисциплінарної команди з лікування ЗЗК повинні входити не тільки гастроентерологи та колопротологи, а й морфологи, рентгенологи, а також ревматологи, дерматологи та лікарі ЗПСМ, які ведуть цих хворих на ранньому етапі

та повинні своєчасно діагностувати ЗЗК і направляти пацієнта на подальше профільне обстеження. Зокрема, важливим діагностичним тестом є визначення кальпротектину. Що ж до лікування, необхідно є хворобо-модифікуюча терапія (ХМТ), а саме імуно-біологічні препарати, що дозволяють зменшити запалення у стінці кишківника. На ринку України представлені моноклональні антитіла до фактора некрозу пухлини – інфліксимаб та адальнумаб. Ще одним різновидом ХМТ є блокатори інтерлейкіну-6 та стимулятори інтерлейкіну-10, представники яких не зареєстровані в нашій країні. Перспективним медикаментом також є препарат для генно-модифікуючої терапії тофацитиніб – селективний інгібітор родини янус-кіназ, який на сьогодні проходить третю фазу клінічних досліджень. Ще одним інноваційним способом для лікування ЗЗК, який незабаром з'явиться на ринку України, є ведолізумаб – гуманізоване моноклональне антитіло, що з'язується з інтегрином α4β7. Від інших біологічних препаратів ведолізумаб відрізняється селективною дією саме в кишківнику, що, відповідно, обумовлює більш сприятливий профіль безпеки.



**Свою доповідь доктор медичних наук, професор Лариса Федорівна Матюшка (м. Київ) присвятила питанню ЗЗК у роботі лікаря первинної ланки (ЛПЛ). Доповідач підкреслила роль харчування пацієнтів та обізнаності сімейного лікаря з дієтою хворих у діагностиці та лікуванні ЗЗК. Також функціями ЛПЛ є раннє активне виявлення таких пацієнтів; діагностика та консультації хворих у відповідних спеціалістів; підтримка ремісії після хірургічного лікування; моніторинг ускладнень ЗЗК та супутніх хвороб; фізична, психологічна та соціальна реабілітація хворих. Крім того, професор підкреслила важливість співпраці лікарів та взаємодії працівників різних ланок охорони здоров'я в адекватному веденні хворих на ЗЗК.**

Світ очима хворих на ЗЗК представив **лідер об'єднання пацієнтів із ЗЗК «Надія на майбутнє», кандидат медичних наук Юрій Анатолійович Петров**. Доповідач зазначив, що часто діарея при ЗЗК значно знижує якість життя хворого, обмежуючи його соціальні функції. Надзвичайно важливою є рання діагностика ЗЗК, первинні симптоми якого можуть бути позакишковими (наприклад, афтозний стоматит, фотодерматоз), оскільки боловий синдром виникає значно пізніше на тлі вираженої дисфункції кишківника. Враховуючи невисоку ефективність стандартних методів терапії ЗЗК, єдиною можливістю отримати ефективне лікування є клінічні дослідження (зокрема біологічна терапія). Лікуванням ЗЗК займаються переважно гастроентерологи, при ускладненому перебігу – колопроктологи, але й сімейні лікарі мають добре орієнтуватися в основах діагностики та лікування ЗЗК, позаяк низька обізнаність лікарів ЗПСМ із цими хворобами та пізня діагностика призводять до несвоєчасного призначення спеціалізованого лікування та виникнення різноманітних ускладнень. Ю.А. Петров підкреслив, що участь пацієнтів у клінічних випробуваннях інноваційних медикаментів на сьогодні в Україні є чи не єдиним засобом отримати сучасне лікування ЗЗК, оскільки високоефективна біологічна терапія є високовартісною, а її відсутність рано чи пізно призводить до розвитку ускладнень та інвалідизації хворих. Тому державна підтримка забезпечення лікування хворих на ЗЗК сучасними біологічними препаратами є вкрай необхідною.

Відповідно до результатів круглого столу було ухвалено резолюцію щодо покращення діагностики, лікування та профілактики ЗЗК в Україні.

**Підготувала Лариса Стрільчук**

UA/EYV/0117/0001

Стаття друкується за сприяння ТОВ «Такеда Україна»

## Резолюція круглого столу «Впровадження сучасних методів діагностики та лікування хворих на запальні захворювання кишківника з метою зниження непрацездатності та інвалідизації хворих шляхом реалізації міждисциплінарного підходу»

Хвороба Крона та виразковий коліт – найбільш поширені форми хронічних запальних захворювань кишківника. Аналіз даних епідеміологічних досліджень виявляє статистично значиме зростання показників захворюваності та поширеності ЗЗК у різних регіонах світу. За даними ЕССО, близько 2,2 млн людей в Європі (5 млн в усьому світі) страждають на ЗЗК. Кількість таких хворих в Україні достовірно невідома, оскільки епідеміологічних досліджень не проводилося, не створено реєстру пацієнтів. Однак останнім часом досягнуто певного прогресу в отриманні статистичних даних щодо ВК та ХК. Так, за даними центру медичної статистики МОЗ, у 2015 р. в Україні зафіксовано 9023 випадки ВК, що становить 21,1 на 100 тис. населення, та 1073 випадки ХК, що становить 5,6 на 100 тис., з них із вперше встановленням діагнозом – 1368 хворих на ВК (3,2 на 100 тис.) та 149 – на ХК (0,8 на 100 тис.). Показники захворюваності на ЗЗК в Україні в цілому нижчі, ніж у східноєвропейських країнах, але співставні з аналогічними показниками в сусідніх країнах – у Молдові, РФ та Румунії.

ЗЗК мають хронічний прогресуючий перебіг, частіше дебютують у віці 15–25 років; середній вік хворих у країнах Східної Європи становить 36 років.

Головними клінічними проявами ЗЗК є виражений диспепсичний синдром, біль у животі, наявність домішок крові в кишечних випорожненнях, зниження ваги, лихоманка та слабкість. Через розвиток ускладнень, неефективність адекватної терапії 20–25% хворих на ВК і майже 75% хворих на ХК потребують виконання хірургічних втручань, які призводять до інвалідизації. Спостерігається тенденція до зростання кількості тяжких, резистентних до лікування форм хронічних ЗЗК. Усе це зумовлює значні економічні витрати, пов'язані з доглядом, лікуванням та реабілітацією пацієнтів. Через 8 років після встановлення діагнозу ЗЗК значно збільшується ризик розвитку колоректального раку.

Останнім часом намітився певний прогрес в організації допомоги хворим на ВК та ХК в Україні, а саме:

- із 2013 р. ведеться статистичний облік ВК та ХК;
- Україна стала членом Європейської організації з вивчення ВК та ХК (ЕССО);
- наказом МОЗ України від 11.02.2016 № 90 затверджені Адаптовані клінічні настанови та Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги при ЗЗК (ХК, ВК), які були розроблені на основі консенсусних документів ЕССО;
- створені Харківський і Запорізький міжобласні проктологічні центри;
- у клінічній практиці активно використовуються різні види базисної терапії тощо.

Однак залишається невирішеною низка питань:

• відсутність повних епідеміологічних та статистичних даних призводить до неможливості точного планування необхідних ресурсів, кількості фахівців, кількості профільних ліжко-місць та ускладнене планування заходів щодо покращення ситуації;

• низька обізнаність лікарів первинної ланки з вказаними захворюваннями призводить до пізнього спрямування хворих до вузьких фахівців (лікарів-гастроентерологів, колопроктологів) та пізньої діагностики ЗЗК;

• несвоєчасна діагностика є причиною більшої частоти розвитку ускладнень, що призводить до необхідності виконання ургентних операційних втручань та зростання рівня інвалідизації хворих;

• більшості пацієнтам вдається досягти ремісії, використовуючи стандартну терапію. Пацієнтам, що не відповідають на терапію кортикостероїдами та/або імуносупресантами, або за наявності непереносимості чи медичних протипоказань до таких видів терапії, а також з метою підвищення якості лікування необхідно використовувати препарати біологічної терапії – моноклональні антитіла до інтегрину α4β7

**Н.В. Харченко**, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальністю «Гастроентерологія», завідувач кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, член-кореспондент НАМН України, д.м.н., професор

**М.П. Захара**, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальністю «Проктологія», президент Асоціації колопроктологів України, завідувач кафедри хірургії № 1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, член-кореспондент НАМН України, д.м.н., професор

**Л.Ф. Матюшка**, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальністю «Загальна практика – сімейна медицина», завідувач кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, президент Асоціації сімейних лікарів, д.м.н., професор

**А.Е. Дорофеєв**, професор кафедри внутрішньої медицини № 1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, національний представник України в ЕССО, д.м.н.

**О.І. Пойда**, професор кафедри хірургії № 1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, д.м.н.

**І.М. Скрипник**, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», д.м.н., професор

**Ю.С. Лозинський**, доцент кафедри факультетської хірургії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, завідувач курсу проктології, к.м.н.

**Ю.А. Петров**, к.м.н., голова ГО «Надія на майбутнє»

(ведолізумаб) або до фактора некрозу пухлини (ФНП) (інфліксимаб, адальнумаб).

Клінічні дослідження переконливо свідчать про те, що застосування біологічної терапії при неефективності або непереносимості стандартної терапії дозволяє досягти швидкої та тривалої клінічної відповіді, клінічної ремісії, відміні кортикостероїдів, стійкого загосння слизової оболонки, зменшення потреби в госпіталізації, а в деяких випадках запобігти необхідності виконання хірургічних втручань. Слід зауважити, що антиінтегринові антитіла (ведолізумаб) мають системну дію в тканинах кишківника, на відміну від анти-ФНП антитіл (інфліксимаб, адальнумаб), що мають системну дію. Така селективність зумовлює більш сприятливий профіль безпеки антиінтегринових моноклональних антитіл.

Пізнє призначення біологічної терапії, триває використання стероїдів призводить до необхідності хірургічного лікування, погіршує післяоперативний прогноз та збільшує частоту ускладнень до 30%. Встановлення чітких критеріїв потреби в призначенні біологічної терапії дозволить зменшити частоту хірургічних втручань із приводу ВК та ХК та, як наслідок, рівень інвалідизації хворих.

Учасники круглого столу наголошують на необхідності впровадження таких заходів:

- розробити та затвердити державну програму щодо вдосконалення допомоги хворим на ВК та ХК;
- вивчити можливість організації та проведення національного епідеміологічного дослідження, створення національного реєстру хворих на ВК та ХК;
- забезпечити мультидисциплінарний підхід у діагностиці та лікуванні хворих на ЗЗК, що передбачено Адаптованими клінічними настановами та Уніфікованим клінічним протоколом. Хворі на ЗЗК з тяжким клінічним перебігом підлягають обов'язковій госпіталізації в гастроентерологічні відділення. Лікування таких пацієнтів повинно здійснюватись за обов'язковою участю гастроентерологів, проктологів, анестезіологів-реаніматологів, фахівців діагностичних служб;
- розглянути питання щодо створення координаційного та міжрегіональних мультидисциплінарних центрів з надання допомоги хворим на ЗЗК;
- хворі на ускладнені форми ЗЗК підлягають госпіталізації тільки в проктологічні відділення і центри;
- хірургічне лікування хворих на ЗЗК має проводитися лише в спеціалізованих колопротологічних відділеннях, що мають підготовлених фахівців;
- у зв'язку з оновленням консенсусних документів ЕССО робочої групи з розробки Адаптованих клінічних настанов та Уніфікованих клінічних протоколів розглянути доцільність внесення змін щодо ведення хворих на ЗЗК у відповідні документи з уточненням критеріїв та алгоритму призначення препаратів біологічної терапії;
- розглянути питання забезпечення доступності пацієнтів з ВК та ХК до сучасної високовартісної імунобіологічної терапії, що значно скоротить витрати національного бюджету, у тому числі на подальше лікування та виплату пенсій інвалідам за рахунок «витрат, яких вдалось уникнути»;
- забезпечити безперервне підвищення кваліфікації фахівців як первинної ланки, так і гастроентерологів та колопротологів щодо якості надання медичної допомоги хворим на ЗЗК та виконання положень локальних протоколів;
- мультидисциплінарні команди із зачлененням лікарів загальної практики – сімейної медицини, гастроентерологів, проктологів, пацієнтів, що долучиться до адаптації клінічних настанов та протоколів для первинної медичної допомоги із ЗЗК на основі системи CKS (Clinical Knowledge Summaries), що є електронним ресурсом первинної медико-санітарної допомоги Великої Британії;
- налагодити тісну співпрацю зі спільнотами хворих на ЗЗК;
- роз邰юючи круглого столу довести до відома всіх зацікавлених сторін, співпраця з якими даст змогу реалізувати положення цієї резолюції.

Л.С. Бабінець, д.м.н., професор, О.Р. Шайген, ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»

# Інфекційні чинники у формуванні патології підшлункової залози

**Проблема хронічного панкреатиту (ХП) є однією з найбільш актуальних у сучасній медицині. За останні роки значно зросла увага вчених до інфекційних агентів, які можуть спричинити розвиток запального процесу в підшлунковій залозі (ПЗ).**

Хвороби ПЗ, зокрема хронічний рецидивуючий панкреатит (ХРП), широко розповсюжені в клініці внутрішніх хвороб, однак їх діагностика і лікування асоціюються з певними труднощами. Останнім часом відзначається зростання поширеності даної патології, особливо серед осіб працездатного віку, що пов'язують не тільки з підвищением частоти зловживання алкоголем, порушенням харчування, хронічним стресом і несприятливими екологічними факторами, але і з покращенням діагностики ураження ПЗ [4].

В основі розвитку ХРП лежить ушкодження ацинарних клітин ПЗ різноманітними екзогенними та ендогенними факторами, серед яких найбільш поширеними визнані хронічний алкоголізм (25-80%) і хвороби біліарної системи (25-40%). У 5% випадків ХРП відносять до ідіопатичних захворювань, причину його виникнення неможливо встановити при застосуванні сучасних методів діагностики [4].

Нині все більше уваги приділяється інфекційним агентам, вплив яких може привести до розвитку запального процесу в ПЗ [4]. До них належать збудник епідемічного паротиту, вірус гепатиту, ентеровіруси, аденоівірус, віруси Коксакі, збудники мікоплазмозу, сальмонельозу, гельмінти та ін. [5].

Протягом останніх трьох десятиліть накопичено експериментальні та клінічні дані, які свідчать про причетність вірусів герпесу, у тому числі цитомегаловірусу (ЦМВ), до патогенезу атеросклерозу, який є одним із чинників виникнення ХП. Вперше цю концепцію висунули в 1973 р. E. Benditt і J. Benditt, які запропонували теорію доброякісної неоплазії, згідно з якою атеросклеротична бляшка розвивається в результаті клональної експансії одної клітини, мутація якої спричинена впливом вірусного агента [5].

Головними особливостями герпесвірусів є їх пожиттєве персистування в організмі інфікованої людини, надзвичайно виражена залежність перебігу хронічного інфекційного процесу від стану імунітету віrusоносія і схильність до рецидиву [5]. Рецидивуюча герпетична інфекція щелепно-лицевої ділянки у 89% випадків поєднується з ерозивно-виразковими ураженнями гастроуденальної зони, у 57% – з патологією жовчовивідних шляхів, у 68% – із захворюваннями кишечнику, у 31% – ПЗ, у 97% – ЛОР-патологією, у 62% – хворобами сечостатової системи, у 42% – із захворюваннями дихальної системи [1].

Наразі розглядається роль ЦМВ-інфекції (ЦМВІ) у виникненні ХРП. В останніх роботах показано, що специфічні антитіла до ЦМВ виявляються у 90% дорослого населення. Значно рідше титр антитіл перевищує критичні величини, характерні для латентної ЦМВІ [4]. Принциповими особливостями ЦМВІ є широкий спектр клініко-патогенетичних варіантів і ураження будь-яких органів/систем [4].

На сьогодні багато дослідників пов'язують розвиток атеросклерозу з імунозапальним процесом у судинній стінці, який виникає у відповідь на пошкодження ендотелію різними агентами і, зокрема, ЦМВ, з наступною альтерациєю матриксу судин ліпідами [4].

Доведено, що ЦМВІ здатна підвищувати атерогенність ліпопротеїнів низької щільноті, блокувати активність ферментних систем, які здійснюють гідроліз жирів, ефірів холестерину, а також пригнічувати антикоагулянтні властивості ендотелію [4].

У розвитку і прогресуванні ішемічної хвороби серця і ХРП спостерігаються подібні патогенетичні механізми [4].

ЦМВІ пошкоджує ПЗ і провокує появу симптомів ХП. При розгорнутій клінічній картині герпесвірусних інфекцій (ЦМВІ, інфікування вірусом Епштейна-Барра) терапевтами виявляються різноманітні патологічні стани, у тому числі гепатит, панкреатит [5].

Здатність створювати умови для хронізації інфекції доведена для вірусів гепатиту – HBV, HCV, HDV (існує в організмі тільки при наявності HBV та HGV). Для цих збудників характерні одинакові шляхи поширення (у т.ч. через кров та її препарати) і тривала персистенція в організмі. З'явилися повідомлення про окремі випадки хронізації гепатиту А, які свідчать про можливу персистенцію HAV. Одним із найважливіших відкриттів є встановлення факту реплікації HBV і HCV у тканинах лімфатичного і нелімфатичного походження, що сприяло розумінню патогенезу полісистемного ураження, яке спостерігається при даних інфекціях, та дозволяє розглядати

вірусний гепатит не як хворобу печінки, а як системну інфекцію [5].

Особливе значення має розвиток панкреатиту на тлі вірусних гепатитів В і С. Серед механізмів патогенезу ураження ПЗ (як і печінки) – реплікація вірусів у цих органах, гетерогенність генотипів і мутації геномів вірусів, прямий цитопатичний ефект (для HCV), імунологічні порушення. Так, антигени HBV і ДНК HBV в інтегративній та реплікаційній формах виявляються в ацинарних, протокових, ендокринних клітинах ПЗ, а HBsAg – і в панкреатичному секреті. У 1998 р. низкою дослідників була виявлена РНК HCV у тканинах ПЗ у 3 із 8 померлих внаслідок різних клінічних варіантів HCV-інфекції. Що стосується імунопатологічних змін, то вони, як при захворюваннях печінки, так і у випадках комбінації цих захворювань з панкреатитом, можуть бути представлені двома варіантами: поєднанням реакції гіперчутливості сповільненого типу з імунокомплексними процесами і патологією переважно імунокомплексного генезу. У першому випадку домінують паренхіматозні, у другому – судинні зміни (васкуліти), причому особливе значення надається змішаній кріоглобулінемії (особливо при HCV-інфекції). У частині хворих хронічним гепатитом С спостерігається синдром Шегрена (сіалоаденіт/кератокон'юнктивіт/панкреатит із зовнішньосекреторною недостатністю ПЗ). Ушкодження ПЗ при вірусних гепатитах В і С може проявлятись у вигляді цукрового діабету (ЦД), пов'язаного як із реплікацією вірусів в ендокринних клітинах органа, так і з імунопатологічним процесом. Частіше ЦД розвивається при хронічній HCV-інфекції. До того ж у таких пацієнтів у крові підвищується титр аутоантитіл до інсулуїні виникає резистентність до нього [2].

Можна виділити наступні особливості перебігу ХП, викликаного HBV та HCV:

- наявність маркерів HBV- або HCV-інфекції;
- поєднання з хронічним гепатитом або цирозом печінки;
- відсутність або мінімальна вираженість бальового синдрому;
- відсутність чіткої гіперферментемії (цитолізу ацинарних клітин, гепатоцитів);
- маніфестація мінімальними, повільно прогресуючими симптомами зовнішньосекреторної недостатності ПЗ;
- часто ушкодження ПЗ перебігає по типу індуративно-фіброзного (т. зв. псевдотуморозного) панкреатиту з позапечінковим холестазом [2].

Оскільки ПЗ є потужним джерелом синтезу травних ферментів і найбільш чутливою до пошкодження з органів черевної порожнини, то порушення її функції проявляється формуванням зовнішньосекреторної недостатності, синдромами мальдигестії та мальабсорбції. При цьому порушення функціонального стану ПЗ не завжди супроводжується суттєвими змінами її структури [7].

Можливий гострий початок ЦД 1 типу після тяжкої інфекції, зумовленої вірусами ЕСНО. У відділенні медичної мікробіології університетської лікарні Nijmegen (Нідерланди) вважають, що інфекційні хвороби, зокрема викликані ентеровірусами, призводять до розвитку ЦД 1 типу. Розглядалися два можливі механізми цього процесу: вірус руйнує β-клітини шляхом цитолізу або призводить до розвитку аутоімунних явищ. Віруси були ізольовані і культутивувались із β-клітин. Віруси Коксакі В (серотип 3) активно розмножувалися, що супроводжувалося швидким зростанням їх кількості і масивною смертю β-клітин. Віруси ЕСНО не розмножувались при культуванні в β-клітинах, не було виявлено антитіл до компонентів останніх і прямої цитолітичної дії на β-клітини. Автори роблять висновок, що ентеровіруси викликають ЦД за допомогою інших механізмів [5].

Для ЦД 1 типу характерна сезонність: зростання захворюваності відбувається в осінні і зимові місяці з піком у жовтні та січні, найменша кількість нових випадків патології фіксується в червні та липні. Максимальна частота ЦД у дітей реєструється у віці 5 та 11 років, що, наявність, пов'язано з можливістю впливу на його розвиток різних вірусних захворювань. У даний час вважається, що у тварин виникнення ЦД провокує інфікування вірусом Коксакі В (серотипи 2-5, що є збудниками енцефаломікардиту), збудником менінгіту, реовірусом 1 та 2 типів, вірусом краснухи. У людини в патогенезі ЦД 1 типу певна роль відводиться вірусам



Л.С. Бабінець

Коксакі В (серотипи 3 і 4), реовірусу 3 типу, вірусу паротиту, ЦМВ і вродженої краснухи. Роль інших вірусів (вірус гепатиту та ін.) у виникненні ЦД не доведена / малоймовірна. Припускають, що роль вірусної інфекції в етіології ЦД зводиться до первинної ініціації пошкодження β-клітин в осіб із генетичною схильністю до нього. Як правило, від моменту появи вірусного захворювання до початку ЦД проходить певний час [5].

Панкреатит нерідко виникає на фоні СНІДу, проте через латентний перебіг останнього лікарі не звертають увагу на стан ПЗ. При обстеженні 86 ВІЛ-інфікованих, які не мали клінічних проявів панкреатиту, у 52 (60%) із них виявили підвищенні концентрації амілази та/або ліпази у крові. У 12 обстежених (14%) отримані показники перевищували норму в ≥2 рази [2].

Розвиток на фоні СНІДу склерозуючого холангіту також створює передумови до зачленення в патологічний процес ПЗ. В якості потенційної причини склерозуючого холангіту на фоні СНІДу також виступають криптоспоридії і ЦМВ. Останній, як вже вказувалось вище, здатний викликати панкреатит [2].

Передбачається можливість розвитку холестатичних захворювань печінки, патології ПЗ внаслідок впливу *Helicobacter pylori* і *Helicobacter bilis*. Здійснюються дослідження з вивчення ролі *H. pylori* (виділений із печінки людини) і *H. bilis* (отриманий із жовчного міхура людини) у виникненні захворювань печінки і ПЗ. Один або обидва види мікроорганізму виявляються у тканинах печінки (у жовчі) в 75% випадків первинного склерозуючого холангіту, 92% – первинного біліарного цирозу, 75% – гепатоцелюлярної карциноми та холангіокарциноми. Доведена здатність *H. pylori* ускладнювати перебіг ХП. Проте ці відомості поки що є попередніми [2].

Ймовірність розвитку інвазивних мікозів визначається основним захворюванням і низкою інших факторів (антибактеріальна терапія з використанням ≥2 препаратів, колонізація грибами слизових оболонок, шкіри). Достовірно частіше інвазивний кандидоз виникає на фоні панкреатиту [5].

Нерідко аутоімунному і неімунному (відповідно в 20,6% і 14,3% випадків) панкреатиту передує опісторхоз, який є причиною ураження ПЗ. Клінічні варіанти перебігу ранньої стадії захворювання різноманітні – від стертих форм до генералізованих алергічних реакцій із множинними ураженнями. Для стертої форми характерні субфебріліт, незначна еозинофілія на фоні нормального рівня лейкоцитів. Хронічна стадія пов'язана із життєдіяльністю паразитів у жовчних протоках печінки і ПЗ. Спостерігається хронічне проліферативне запалення в протоковій системі ПЗ, що супроводжується фіброзом різного ступеня з дифузними змінами і ретенційними кістами в ПЗ. Наявні в даний час імунологічні методи діагностики опісторхозу і клонорхозу недостатньо специфічні і чутливі, їх доцільно використовувати лише як додаткові до паразитологічних методів. Діагностика, заснована на виявленні та дослідженні яєць гельмінтів у фекаліях і/або дуоденальному вмісті, на сьогодні є єдиним засобом підтвердження діагнозу [5].

Аскаридоз може бути причиною розвитку ХП при наявності аскарид у вірсунговій протоці [5].

Зміни, характерні для ХП, виявляються при туберкульозі кишечнику і паразитарних ураженнях [5].

ХП при лямбліозі відрізняється більш добрякісним, ніж у разі його класичної форми, перебігом: доказом лямбліозної етіології захворювання вважають виявлення вказаних збудників у протоках залози та ефективність протипаразитарного лікування. Механізм мальабсорбції при лямбліозі пояснюється зниженням всмоктувальної функції кишечнику, а також зміною ферментативної активності тонкого кишечнику та ПЗ [6].

Враховуючи різноманітність чинників формування ХП, серед яких найбільш поширені хронічний алкоголізм, хвороби біліарної системи, не можна виключити поєднане ураження ПЗ та етіологічну роль інфекційних агентів. Це слід враховувати під час верифікації діагнозу ХП та вибору лікувальної тактики.

Список літератури знаходиться в редакції.

# Академик Виталий Майданник: педіатрія як життя і судьба

К 60-літию со дня рождения

**«Пойдем в больницу для друзей» – говорится в одном из посвящений медицине.  
Детская больница, колыбель восстановления здоровья ребенка, часто вопреки тяжелому, угрожающему жизни недугу, должна быть именно таким домом.  
Проходя по этажам внешне не очень приметного педиатрического комплекса на углу Терещенковской и Толстого, в противоположности с Шевченковским парком, ощущаешь как раз такую атмосферу. Хотя, конечно же, это не оазис счастья...»**

Этот нравственный климат, когда присутствуют дух, и душа, олицетворяет чертами своего призвания и личности видный врач-педиатр, академик НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Виталий Григорьевич Майданник. Здесь, в параметрах этой клинической лечебницы, относящейся ныне к Шевченковскому району, базируется кафедра педиатрии № 4 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца. Профессор В. Майданник возглавляет ее свыше четверти века – с 1990 г., а в стенах больницы трудится с 1980-го. Предшественником и наставником Виталия Григорьевича тут была в течение многих лет проникновенный ученый и врач-педиатр, профессор Вера Дмитриевна Чеботарева. В свое время она восприняла как некую эстафету долгую любовь к педиатрии своих славных учителей Елены Николаевны Хохол и Елены Исидоровны Кошель-Плескуновой. В 1951 г. окончила педиатрический факультет, как позже сам Виталий Майданник и автор данных строк. Тогда детей особенно часто поражали туберкулез, включая туберкулезный менингит, разновидности ревматизма, пневмонии. Таким образом, Виталий Григорьевич, по сути, продолжает эти благородные и ответственные традиции. Собственно, как раз союз кафедры и обычной государственной клиники служит залогом научных и клинических успехов.

Виталий Майданник не из врачебной семьи. Но, возможно, решающее влияние на выбор профессии оказали дядя Виталия, педагог, ученый-радиолог Николай Кузьмич Майданник и его супруга, врач-интернист. Было бы преувеличением сказать, что мечтой Майданника-младшего сразу же выяснилась педиатрия. Но этот факультет в Киевском медицинском институте, особенно когда возникли новые клинические дисциплины благодаря усилиям, в частности, зодчего педиатрии Виктора Михайловича Сидельникова, очаровал его. Как бы там ни было, круг его забот – особая страна, в чем-то кардинально отличающаяся от медицины других возрастов. Тут невозможны и немыслимы двоедущие и равнодущие, расчетливость, поверхностность знаний, холодность, пусть даже замаскированная вежливой улыбкой...

Виталий Майданник прекрасно учился. Он был даже внесен в институтскую «Золотую книгу почета» как выдающийся студент. В 23 года был зачислен в клиническую ординатуру под крылом В. Чеботаревой. В тридцать три он уже доктор медицинских наук, глава кафедры, в сущности, самый молодой ученый-педагог у такого штурвала! К слову, В. Чеботарева без какого-либо этического ущерба оставалась рядом со своим талантливым учеником...

Харизматические черты профессора В.Г. Майданника предопределяли в чем-то и административные нагрузки. В течение девяти лет он являлся проректором медицинского института по лечебной работе, на протяжении пяти лет – деканом

медицинского факультета № 3 (так тогда несколько зашифровано именовался педиатрический факультет). Но сугубо карьерные устремления всегда были ему несколько чужды, и вот уже восьмой год Виталий Майданник целиком и полностью принадлежит педиатрии.

В своих клинических и научных ориентирах Виталий Григорьевич, если можно так выражаться, неизменно полиформатен. Темой докторской диссертации, защищенной в 1989-м, стало направление особенно драматичное и кардинально важное, поскольку речь идет о заболеваниях почек у ребенка, – «Клинико-экспериментальное изучение развития пиелонефрита и комплексное лечение его у детей». Как известно, почки – предопределяющая система в жизнедеятельности на всех этапах нашего бытия. Поэтому при воспалительных процессах в этих удивительно совершенных структурах дезинтоксикации и фильтрации, действующих, подобно сердцу, неутомимо и полифункционально, сама природа организма подвергается опасности.

Разумеется, нефрология – пространство деятельности многих клиник и институтов. Но в этих векторах Виталию Майданнику принадлежит, если хотите, благодетельная роль. Он внес весомый вклад в постижение механизмов развития, в разработку и освоение новых методов лечения микробно-воспалительных заболеваний у детей. Им были определены структурно-функциональные нарушения мембранных иммунокомплексных клеток в детском организме с нарушением их биоэнергетики в формировании иммунодефицита и патогенетической беззащитности при возникновении пиелонефрита. Фактически, предприняв эти исследования, ученый впервые расшифровал каскад клеточных и молекулярных сдвигов, характерных для данной патологии, выделив диспозиции фибронектина, простагландинов, иных иммунных комплексов, усугубляющих недостаточность почечной паренхимы при пиелонефrite. Круг этих работ позволил сформулировать инновационную концепцию патогенетических черт пиелонефрита у детей.

Конечно же, новый взгляд на клинико-патофизиологические особенности этого заболевания у детей позволил исследователю-новатору предложить и внедрить новые методики диагностики и лечения данной патологии. На основании этих работ и начинаний была по-новому верифицирована и существенно дополнена классификация пиелонефрита в детском возрасте, утвержденная на XI Съезде педиатров Украины (2005).

Пиелонефрит у ребенка – это всегда серьезная угроза его здоровью и жизни. Инновационные путешествия сквозь невидимые почечные микроканалы у маленьких подопечных побудили В.Г. Майданника к созданию на базе кафедры и больницы первого в Украине отделения хронического гемодиализа. Его организации предшествовали усилия коллектива кафедры совместно с французскими партнерами, откликнувшимися на украинскую

беду, по оказанию помощи детям, которые подверглись постчернобыльским радиационным влияниям. Французские друзья оказали содействие и в оборудовании Центра, где, кстати, помочь оказывают пациентам различного возраста.

На основе фрактального анализа нефрологического статуса у пациентов были с новым подходом разработаны критерии построения схем адекватного гемодиализа. Это позволило значительно повысить уровень лечения больных с хронической почечной недостаточностью. В составе группы ученых-нефрологов В.Г. Майданник был удостоен в 2009 г. Государственной премии Украины в области науки и техники за разработку и внедрение системы методов диагностики, профилактики и лечения заболеваний почек.

Неустанные научные изыскания академика Виталия Григорьевича Майданника – как бы антитеза выражению «жизнь – это пьеса, в которой мы слишком часто остаемся любителями». Во всех своих клинических сферах Виталий Григорьевич стремится дойти до сути вызовов себе как врачу. Продолжая совершенствовать подходы в нефрологии детского возраста на основе углубленных молекулярных технологий, он предстает инициатором вегетологии детского возраста, создав и такую новейшую клиническую магистраль в формате открытого в 1990 г. Центра диагностики и лечения вегетативных дисфункций у детей. Кафедрой предложена классификация подобных нарушений. Под руководством профессора В. Г. Майданника, как бы с опережением тенденций эпохи, изучается проблематика артериальных гипертензий и дистоний у детей. Впервые в нашей стране был применен суточный мониторинг артериального давления у детей, что позволило выявить наличие нескольких типов подобных дистоний и обосновать их классификацию. Данная классификация сосудистых предкризов в детском возрасте была утверждена на III Конгрессе педиатров Украины (2006). Установлено, что среди механизмов развития артериальных гипертензий у детей большое значение приобретают гипоксия, митохондриальный оксидативный стресс, нарушение клеточного дыхания и обменных процессов, в которых участвует оксид азота.

Привлекательная черта во врачебном портрете ученого – совершенствование традиционных клинических методик в сочетании с биохимическими, неврологическими и термографическими исследовательскими параллелями.

По замыслу В.Г. Майданника и с его участием разработан высокочувствительный электронный стетофонендоскоп с возможностью компьютерного анализа звуковой гаммы функции легких и сердца. Система такого типа, не имеющая мировых аналогов, открывает возможности построения полихромных респирофонограмм и оптимизации диагностики патологии легких и бронхов у детей.



В.Г. Майданник

Открытия и предложения академика В. Г. Майданника неизменно реализуются в его педагогических начинаниях. Впервые в практику педиатрии были введены такие методы исследования, как анализ вызванных кожных электропотенциалов, суточный мониторинг электрокардиограммы и оценка вариабельности сердечного ритма, кристаллографический метод исследования мочи, методы нейромиографии и урофлюметрии. Впервые в отечественной педиатрической литературе представлены диагностические эскизы фибромиалгии, синдром анемии при хронических заболеваниях у детей, также выделен синдром хронической усталости, чаще всего проявляющейся у подростков.

Кафедра, возглавляемая академиком Виталием Григорьевичем Майданником, в составе которой трудятся четыре профессора, четыре доцента, в целом 60 сотрудников, стала фундаментом основания и развития научных школ по нефрологии, вегетологии и гастроэнтерологии детского возраста. Под руководством Виталия Григорьевича выполнены и защищены ряд докторских и кандидатских диссертаций. За высокие научные достижения в 2003 г. он был избран членом-корреспондентом, а в 2010-м – академиком НАМН Украины. Профессор В. Г. Майданник является вице-президентом Ассоциации педиатров Украины, он достойно представлял направление в качестве главного внештатного специалиста Министерства здравоохранения Украины по специальности «Педиатрия». Под руководством В. Г. Майданника издается международный журнал «Педіатрія, акушерство та гінекологія». Ученый избран членом международной Ассоциации педиатров и детских нефрологов, он является членом редакционной коллегии двенадцати специализированных медицинских журналов. В 2001 г. ему было присвоено звание «Заслуженный врач Украины».

Виталий Григорьевич был и остается беспримерным тружеником в педиатрии. Несомненно, как раз к нему можно отнести слова: «Блажен, кто смолоду был молод», хотя бы в том ключе, что он олицетворял синтез молодости и страсти к науке. И вот, совершенно странным образом, бег многогранной жизни и деятельности привел профессора Виталия Григорьевича Майданника к рубежу, когда вновь пульсирует осмысление трудов и исканий, но в рамках высокой интеллектуальной зрелости, – к 60-летию. Без преувеличения, эта веха звучит призывом: на фоне накопленного опыта и знаний еще очень многое предстоит сделать, основать, по-новому увидеть. Пусть судьба и здоровье способствуют этим предстоящим, судьбоносным для общества вертикалям академика-педиатра Виталия Григорьевича Майданника.

Подготовил Юрий Виленский

3y

# Профилактика и лечение респираторных заболеваний у детей на этапе первичной медицинской помощи

На недавно состоявшейся Всеукраинской научно-практической конференции «Актуальные вопросы педиатрии», посвященной памяти выдающегося украинского ученого, педиатра, члена-корреспондента Национальной академии наук, Академии медицинских наук Украины, РАМН, профессора Виктора Михайловича Сидельникова (XVIII Сидельниковские чтения), особое внимание было уделено вопросу ведения больных с респираторной патологией, а также роли врача первичного звена в профилактике хронизации заболеваний дыхательных путей у детей.

Работа форума проходила в рамках пленарных и секционных заседаний, на которых было заслушано более ста выступлений по наиболее проблемным вопросам медицины детства. Большой интерес у присутствовавших вызвал доклад «Современные стратегии относительно острых респираторных заболеваний у детей на этапе первичной медицинской помощи» главного внештатного специалиста МЗ Украины по специальности «Педиатрия», заведующей кафедрой детских и подростковых заболеваний Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктора медицинских наук, профессора Галины Владимировны Бекетовой.

По данным ВОЗ, во всем мире неинфекционные заболевания (НИЗ) влекут за собой тяжелые социально-экономические последствия для государства и общества.

**!** К сожалению, среди европейских стран Украина занимает лидирующие позиции по частоте случаев НИЗ: в нашей стране именно эти заболевания становятся причиной 86% летальных исходов и 70% случаев инвалидности.

Вот почему в соответствии с положениями стратегии устойчивого развития «Украина 2020», утвержденной указом президента Украины от 12.01.2015 г. № 5, в Министерстве здравоохранения (МЗ) Украины разработан проект распоряжения Кабинета министров Украины об утверждении Национального плана мероприятий по имплементации и реализации основ европейской политики «Здоровье 2020» в отношении НИЗ. В данном проекте предусмотрено обеспечение приоритетности профилактического направления здравоохранения, в частности в отношении хронических респираторных болезней.

Как известно, причинами НИЗ зачастую становятся патологии детского возраста. По данным Центра медицинской статистики МЗ Украины, с 2003 по 2014 год заболеваемость



главного внештатного специалиста МЗ Украины по специальности «Педиатрия», заведующей кафедрой детских и подростковых заболеваний Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктора медицинских наук, профессора Галины Владимировны Бекетовой.

респираторной патологией в детской популяции остается стабильно высокой, а доля этой группы заболеваний составляет 66%. За последний год было зарегистрировано 6,5 млн случаев респираторной патологии у пациентов детского возраста. Таким образом, профилактике, ранней диагностике и лечению хронических респираторных патологий в детском возрасте следует отвести особую роль в снижении частоты НИЗ в общей популяции.

К наиболее распространенным хроническим заболеваниям детского возраста во всех развитых странах относят бронхиальную астму (БА). Частота этой патологии наиболее высока у детей с атопией в семейном анамнезе. Триггерами, провоцирующими появление симптомов и обострения БА, являются вирусные инфекции, аллергены, повышенная физическая нагрузка, табачный дым и др. У детей рецидивирующие симптомы бронхиальной обструкции нередко возникают уже в первые месяцы жизни, как правило – на фоне инфекций нижних дыхательных путей. Обычно клинический диагноз БА достоверно устанавливается у ребенка только после 5 лет, поэтому так важны ранняя диагностика, мониторинг и своевременное лечение БА. Учитывая все это, сложно переоценить роль врача первичного звена в профилактике, своевременном выявлении и контроле респираторных заболеваний у детей.

Частота случаев БА в детской популяции составляет от 5 до 10% и зависит от пола и возраста пациентов. Следует отметить, что в Украине сохраняется такая общая для всех стран медицинская проблема, как поздняя диагностика и гиподиагностика отдельных патологий, и в частности – именно БА, несмотря на то что в последние годы в этом вопросе наблюдается тенденция к постепенному улучшению: ежегодно количество детей с выявленной БА возрастает на 2%. Однако в большинстве случаев патологию обнаруживают со значительным опозданием, на ранних стадиях БА диагностируется менее чем у 1% больных.

**!** Именно врачи общей практики – семейной медицины осуществляют центральную функцию в раннем (своевременном) выявлении и профилактике БА у детей.

В основе патогенеза БА лежит хроническое воспаление в бронхах. Как правило, оно развивается после острых респираторных инфекций. При этом важное значение имеет формирование провоспалительного ответа, холинергическая стимуляция, инфильтрация тканей эозинофилами и нейтрофилами, развитие скрытого бронхоспазма, нарушение мукоцилиарного транспорта и мукоцилиарного клиренса, гиперскреция мокроты с измененными pH и осмолярностью. Воспалительный процесс поддерживается в том числе такими мощными и быстрыми действующими медиаторами воспаления, как лейкотриены. Влияние на функцию последних – одно из перспективных направлений в терапии БА, особенно в раннем детском возрасте.

К развитию БА предрасполагают многие факторы, в частности рецидивирующий бронхит (РБ). Актуальность проблемы РБ у детей обусловлена его распространенностью в структуре заболеваний органов дыхания у детей (2,5 случая на 1 тыс. детей в возрасте от 1 года до 15 лет). РБ болеют 2,3% детей в возрасте до 3 лет, 7,1% – дошкольного и 2,6% – школьного возраста. Важно отметить, что только в отношении 75-80% детей можно говорить о спонтанном выздоровлении, тогда как у остальной части заболевание трансформируется в хронический бронхит или БА. Согласно современным научным представлениям РБ – мультифакторное эзозависимое заболевание, ведущим патогенетическим звеном которого является рецидивирующее воспаление слизистой оболочки бронхиального дерева из-за снижения местных факторов защиты и общей иммунологической резистентности организма.

Протекание воспалительных патологий дыхательных путей в детском возрасте обусловлено рядом возрастных физиологических особенностей. К таковым относятся слабость дыхательной мускулатуры, более вязкий бронхиальный секрет и узкие дыхательные пути. В связи с этим даже при образовании мокроты кашель часто расценивается как непродуктивный. По сути, чем младше ребенок, тем большее значение имеют эти анатомо-физиологические особенности. Следовательно, их обязательно нужно учитывать при выборе оптимальной терапии и назначать комбинации терапевтических компонентов с многосторонним действием с целью эффективной трансформации непродуктивного кашля в продуктивный.

В 2016 г., с целью рассмотрения вопросов профилактики, выявления и оказания медицинской помощи

пациентам с острой и хронической респираторной патологией, по инициативе Ассоциации фтизиатров и пульмонологов Украины состоялся Национальный междисциплинарный Совет экспертов.

**!** Согласно резолюции Совета экспертов, учитывая основные звенья патогенеза острого и рецидивирующего бронхита и анатомо-физиологические особенности детей раннего и дошкольного возраста, в практике семейного врача в качестве мукоактивной терапии обосновано использование комбинации бромгексина, гвайфенезина и сальбутамола.

Эти компоненты оказывают комплексное многостороннее действие у пациентов детского возраста: бромгексин стимулирует активность реснитчатого эпителия бронхов, расщепляет дисульфидные мостики и стимулирует синтез сурфактанта; сальбутамол улучшает мукоцилиарный транспорт, расслабляет гладкую мускулатуру бронхов и предупреждает высвобождение медиаторов воспаления; гвайфенезин улучшает мукоцилиарный транспорт, стимулирует выделение жидкой части бронхиального секрета, снижает поверхностное напряжение и адгезию мокроты.

Указанные компоненты входят в состав комбинированного препарата Аскорил, эффективность которого была продемонстрирована в клинических исследованиях. Так, в сравнительном исследовании эффективности препарата Аскорил и монокомпонентного средства, содержащего амброксол, было установлено, что стартовая терапия Аскорилом позволяет значительно сократить длительность кашля. Уже на 4-й день лечения интенсивность кашля существенно уменьшилась у 27% детей, получавших Аскорил, и только у 3% детей, принимавших монокомпонентный препарат амброксола (Крамарев С.А. и соавт., 2015). Были также опубликованы данные позитивного влияния комбинации бромгексина, гвайфенезина и сальбутамола на динамику маркеров воспаления, показателей местного и системного иммунитета, имеющих важное значение в предупреждении хронизации воспалительного процесса в дыхательных путях. Результаты клинического исследования показали: Аскорил в 3 раза эффективнее восстанавливает барьерную функцию слизистой оболочки дыхательных путей по сравнению с монокомпонентным препаратом амброксола (именно эта функция защищает ребенка от хронизации воспаления и повторного инфицирования после выздоровления). Об этом

свидетельствуют результаты микроскопии индуцированной мокроты у пациентов двух групп: получавших Аскорил и монокомпонентный амброксол (77% случаев выявления нормального уровня десквамации эпителия бронхов против 24% соответственно). О предотвращении хронизации воспалительного процесса на фоне стартовой терапии Аскорилом свидетельствует также более низкая активность воспаления в группе Аскорила на 6-7-й день лечения. Кроме того, Аскорил в 3 раза снижает необходимость антибактериальной терапии при РБ по сравнению с монокомпонентным амброксолом (Лапшин В.Ф. и соавт., 2014). Важно также отметить, что Аскорил имеет высокий профиль безопасности и хорошо переносится в терапии большинством пациентов.

Таким образом, стартовая терапия Аскорилом позволяет:

- сократить длительность заболевания на  $2,3 \pm 0,4$  дня;
  - быстро снизить частоту и тяжесть дневного и ночного кашля;
  - устраниить скрытый бронхоспазм;
  - уменьшить воспаление в дыхательных путях;
  - улучшить мукоцилиарный транспорт со 2-го дня терапии и восстановить его на 5-й день у 96,6% заболевших детей;
  - в 3 раза уменьшает риск антибактериальной терапии при бронхите.

Как уже было отмечено, РБ может трансформироваться в БА. Опасность заключается в том, что повторные эпизоды бронхита увеличивают вероятность ремоделирования бронхов и формирования необратимых структурных изменений в легких. Вот почему лечение острых респираторных инфекций, а также РБ и БА следует начинать как можно раньше.

Многофакторность и обусловленные возрастом пациентов особенности течения БА затрудняют раннюю диагностику этого заболевания. Чрезвычайно сложно диагностировать БА у детей младше 5 лет по причине широкой распространенности симптомов кашля и свистящих хрипов в грудной клетке детей при отсутствии БА, особенно у детей в возрасте до 3 лет. Однако под маской бронхобструктивного синдрома у 20-40% детей раннего возраста может протекать БА.

**! У детей младше 5 лет, которые не могут принимать ингаляционные кортикостероиды (ИКС), показано назначение антагонистов лейкотриеновых рецепторов (АЛР) – нового класса противовоспалительных препаратов.**

В дыхательных путях эти препараты блокируют действие лейкотриенов, в частности предупреждая чрезмерное образование синтетического секрета в бронхах и отек слизистой оболочки, а также снижая гиперреактивность

бронхов и бронхоспазм. Назначение антагониста лейкотриеновых рецепторов монтелукаста является эффективным методом лечения первой линии БА у детей младшего возраста. Согласно резолюции Национального междисциплинарного совета экспертов по респираторной патологии при высокой вероятности БА или вирус-индуцированной бронхообструкции у пациента врачам первичного звена рекомендовано назначение инициальной пробной противовоспалительной терапии курсом не менее 3 мес с продолжением до 6 мес в случае позитивного ответа на 3-месячный курс.

пробной терапии ИКС или монтерукастом.

Одним из препаратов монтелукаста является Глемонт (производитель – «Гленмарк»), применяемый 1 раз в сутки. Детям от 2 до 5 лет назначают жевательные таблетки, содержащие 4 мг, а детям от 6 до 14 лет – 5 мг монтелукаста. Взрослым и детям от 15 лет назначают покрытые оболочкой таблетки, содержащие 10 мг действующего вещества. Препарат Глемонт биоэквивалентен оригинальному монтелукасту.

## **Основные задачи врача первичного звена в профилактике хронических респираторных заболеваний:**

# АСКОРІЛ®

# Комбінований засіб що застосовується при кашлю та застудних захворюваннях



**ПРЕПАРАТ  
РОКУ 2014\***



**СКОРОЧЕНИ ІНСТРУКЦІЇ для медичного застосування препаратів.**

**АСКОРІЛ ЕКСПЛЕКТОРАНТ (ASCORIL EXCPECTORANT).** Лікарська форма. Сироп. **Склад:** діючі речовини: 10 мг сиропу містить сальбутамолу сульфату еквівалентно 2 мг сальбутамолу, бромгексину гідроклориду 4 мг, гваїфенезину 100 мг, ментолу 1 мг; допоміжні речовини: сахароза, натрію бенzoат (E 211), лимонна кислота моногідрат, розчин сорбітолу 70 % (E 420), глицерин, пропіленгіколь, кислота сорбінова, смакові домішки ананаса та смородини чорної ID 2058, барвник жовтій зах CF (E 110), вода очищена. **Показання.** Секретолітична терапія при захворюваннях дихальних шляхів, що супроводжуються бронхоспазмом та утворенням в язковому секрету, що важко віддається; при трахеобронхіті, хронічних обструктивних захворюваннях легенів, бронхіальній астмі, емфізесі легенів. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до сальбутамолу, інших симпатоміметиків, бромгексину, гваїфенезину, ментолу або до будь-якого з інших компонентів препарату. Аритмія, також серцево-судинні захворювання, птеріпереоз, таужі порушення функції печінки, виразка шлунка та дванадцятипалої кишки. **Способ застосування та дози.** Препарат застосовується за призначеним та під нальотом лікаря. Дорослим і дітям віком від 12 років приймати по 10 мг 3 рази на добу. Дітям віком від 6 до 12 років – по 5-10 мг 3 рази на добу. Дітям віком від 2 до 6 років – по 5-10 мг 2 рази на добу. Тривалість лікування визначається лікарем індивідуально. **Побічні реакції.** З боку *мунної системи*: реакції гіперреактивності, що виключають у себе висипи, свербіж, анафлактичні реакції, у тому числі анафлактичний шок, антионевротичний набряк, кропиву язика, орофарингеальний набряк, синдром Лайєда; рідко при первородному застосуванні сальбутамолу у дітей може виникнути мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, набряк обличчя. З боку *травного практиту*: дисп'єсичні явища, нудота, блівлювання, діарея. Діабет. Біль у животі, загострення виразкової хвороби шлунка/візарози кишечнику, гастралії, непримірний присмак у роті; *З боку нервової системи*: трепмер, міягкість, головний біль, птеріпереоз, дисгевія, запаморочення, неспокій, безсонця. З боку *серцево-судинної системи*: тахікардія, периферична вазодилатація, порушення серцевого ритму, виключаючи фібріляцію шлуночків, супрапертурикулярна тахікардія та екстросістола; гіпотензія, відсутність серебрітості; ішемія міокарда; колапс. З боку *дихальної системи*: розлади дихання, посилення кашлю. Сальбутамол може спровокувати парадоксальний бронхоспазм, що є життєво небезпечним станом. У разі його виникнення необхідно негайно припинити застосування препарату і призначити альтернативне лікування. *Інші:* судоми м'язів, відсутнія тиску у м'язах, глаукома, синдром м'язів, відсутність тиску у м'язах. У деяких пацієнтів може розвинутися транзиторне підвищення рівня амінотрансфераз у крові, спричинене бромгексином. **Діти.** Не призначати препарат дітям віком від 2 років через відсутність дози для застосування його цієї вікової категорії пацієнтів. **Категорія відпуску.** За рецептами. **Виробник.** Глеммарк Фармасьютикалз Лтд. **Місцезнаходження.** Plot № E-37/9, M.I.D.C., Industrial Estate, Satpur, Nasik- 422 007, Maharashtra, India. Дільниця № E-37/99. Ем. Ад. Сі. Сатпур, Nasik-422 007. Махарацштра, Індія. **Реєстраційне посвідчення № UA/8670/1/01 з 26.07.2013 по 20.08.2018 АСКОРІЛ (ASCORIL) Лікарська форма. Таблетки. **Склад:** діючі речовини: 1 таблетка містить сальбутамолу сульфату еквівалентно сальбутамолу 2 мг, гваїфенезину 100 мг; допоміжні речовини: кальцію гідрооксид, крохмаль кукурудзяний, метилпіарагідроксibenzoat (E 218), пропіленгідрокsibenzoat (E 216), тальк, кремнієво діоксид котлопадійний безводний, маточні стерати. **Показання.** Симптоматичне лікування продуктивного кашлю при різних захворюваннях органів дихання, що супроводжуються бронхоспазмом. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до сальбутамолу, інших симпатоміметиків, бромгексину, гваїфенезину, ментолу або до будь-якого з інших компонентів препарату. Коронарна недостатність, аритмія, інші також серцево-судинні захворювання, птеріпереоз, таужі порушення функції печінки, виразка шлунка та дванадцятипалої кишки. **Способ застосування та дози.** Дорослим та дітям віком від 12 років застосовується внутрішньо по 1 таблетці 3 рази на добу. Дітям віком від 6 до 12 років – по ½ - 1 таблетку 3 рази на добу. Дітям віком від 2 до 6 років – по ½ таблетку 3 рази на добу. Тривалість лікування визначається лікарем індивідуально. **Побічні реакції.** З боку *мунної системи*: реакції гіперреактивності, що виключають у себе висипи, свербіж, анафлактичні реакції, у тому числі анафлактичний шок, антионевротичний набряк, кропиву язика, орофарингеальний набряк, синдром Лайєда; рідко при первородному застосуванні сальбутамолу у дітей може виникнути мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, набряк обличчя. З боку *травного практиту*: дисп'єсичні явища, нудота, блівлювання, діарея. Діабет. Біль у животі, загострення виразкової хвороби шлунка/візарози кишечнику, гастралії, непримірний присмак у роті. **З боку нервової системи**: трепмер, міягкість, головний біль, птеріпереоз, дисгевія, запаморочення, неспокій, безсонця. **З боку дихальної системи**: тахікардія, периферична вазодилатація; посилення серцевого ритму, виключаючи фібріляцію шлуночків. Сальбутамол може спровокувати парадоксальний бронхоспазм, що є життєво небезпечним станом. У разі його виникнення необхідно негайно припинити застосування препарату і призначити альтернативне лікування. *Інші:* міоспазм, судоми м'язів, відсутність тиску у м'язах, глаукома, синдром м'язів, відсутність тиску у м'язах. У деяких пацієнтів може розвинутися транзиторне підвищення рівня амінотрансфераз у крові, спричинене бромгексином. **Метилпіарагідрокsibenzoat (E 218) може спричиняти алергічні реакції (мокрий, уловинений). Категорія відпуску.** За рецептами. **Виробник.** Глеммарк Фармасьютикалз Лтд./Glenmark Pharmaceuticals Ltd. **Місцезнаходження виробника та його адреси місця провадження діяльності.** 1. Дільниця № E-37/99. Ем. Ад. Сі. Сатпур, Nasik - 422 007, Махарацштра, Індія/Plot No E-37/9, M.I.D.C., Industrial Estate, Satpur, Nasik - 422 007, Maharashtra, India, 2. Селище Кішанпурा, Бадді-Нагарху Ройд, Texsin Нагарху, окруж Солан, (ХП), 174101, Індія/Village - Kishanpura, Baddi-Nalagarh Road, Tehsil Nalagarh, Dist. Solan, H.P. 174101, India. **Реєстраційне посвідчення № UA/11237/01/01 з 18.12.2015 по 18.12.2020.** З повною інформацією про препарати можна ознайомитись в інструкціях для медичного застосування. Інформація про лікарські засоби для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Інформація підготовлено січень 2017.**

**Glenmark**

# Поточні уявлення та дилеми в питанні ідіопатичних інтерстиціальних пневмоній

**Ідіопатичні інтерстиціальні пневмонії (ІП) становлять близько третини інтерстиціальних захворювань легень (ІЗЛ), проте залишаються важким для розуміння поняттям для багатьох клініцистів та науковців. Ці хвороби є гетерогенною групою дифузних захворювань паренхіми легень, діагноз яких встановлюється на основі гістологічної картини в поєднанні з клінічними та радіологічними ознаками.**

У медичній спільноті виникло неправильне розуміння та застосування понять, що стосуються ІП, а це може привести до неповноцінного лікування та несприятливих наслідків для пацієнта. Імовірно, свій внесок зробили і численні спроби переглянути визначення та класифікації ІП. У деяких пацієнтів ІП залишається некласифікованою внаслідок неузгодження чи маскування клінічних, візуалізаційних та гістопатологічних ознак або відсутності досягнення згоди між фахівцями (Troy L. et al., 2014; Skolnik K. et al., 2016). У цій статті розглядаються поточні уявлени та дилеми, що стосуються зазначененої групи дифузних захворювань паренхіми легень.

## Історія дослідження ІП

Патолог А.А. Liebow надав первинне визначення та класифікацію інтерстиціальних пневмоній (ІП) у 1974 р. (Liebow A., 1975). Він описав ІП як «такий тип відповіді легень на ушкодження, що відбувається більшою мірою в підтримувальних структурах, ніж у межах альвеол» (Liebow A., 1975). А.А. Liebow відзначив, що хоча інтерстиціальний фіброз може бути йомовірним наслідком цього ушкодження, первинна морфологія таких хвороб та пов'язаних з ними клінічних проявів є різноманітною. Ця рання концепція, заснована на морфологічних (гістологічних) критеріях, розподіляла ІП на 5 типів: т. зв. звичайна ІП (зустрічається найчастіше), облітеруючий бронхіоліт із класичною ІП, десквамативна ІП, лімфоїдна ІП та гіантоклітинна пневмонія.

За подальші 40 років класифікація ІП зазнала кількох змін (Katzenstein A.L. et al., 1998; American Thoracic Society, European Respiratory Society, 2002; Travis W.D. et al., 2013). Концепція ідіопатичного легеневого фіброзу (ІЛФ) також була змінена: первинне визначення ІЛФ, відомого як криптоігенний фіброзуючий альвеоліт, містило кілька різних типів ІП, у т. ч. типи з ідентифікованими причинами (тобто не ідіопатичні), наприклад ІП внаслідок захворювань сполучної тканини (Ryu J.H. et al., 1998; Raghu G. et al., 2011). На сьогодні визначення ІЛФ звузилося до звичайної ІП невідомої причини, тобто без ідентифікації або хвороби, що лежить в основі фібротичного ураження легень. Під час цих концептуальних змін термін «ідіопатичний» прикріпився до класифікації ІП, тобто ІП (Katzenstein A.L. et al., 1998; American Thoracic Society, European Respiratory Society, 2002; Travis W.D. et al., 2013). До найновішої версії класифікації ІП належать 3 великі групи пневмоній: основні, рідкісні та некласифіковані. Перша група складається з ІЛФ, ідіопатичної неспецифічної ІП,

ІЗЛ, пов'язаних з респіраторним бронхіолітом, десквамативною ІП, криптоігенною організуючою пневмонією та гострої ІП. До другої групи належать ідіопатична лімфоїдна ІП та ідіопатичний плевропаренхіматозний фіброеластоз. ІЛФ, тобто звичайна ІП невідомої причини, залишається найбільш розповсюджену формою ІП (Raghu G. et al., 2011; Ryu J.H. et al., 2014).

## Чи є ІП насправді ідіопатичними?

Класифікації хвороб забезпечують основу для формування поняття про них та спрощення спілкування фахівців, але неминуче змінюються з часом, оскільки виникають нові знання. Хоча поточна класифікація ІП застосовує термін «ідіопатична» для кількох типів пневмоній у спробі відділити ІП від інших інтерстиціальних запалень легень, причини яких можуть бути ідентифіковані, актуальними залишаються кілька важливих дилем.

Більшість експертів визнають, що ІЗЛ, асоційовані з респіраторним бронхіолітом, та десквамативна ІП у більшості пацієнтів пов'язані з курінням (Vassallo R. et al., 2012; Balbi B. et al., 2010; Wells A.U. et al., 2007; Caminati A. et al., 2006). Справді, з появою нових даних куріння асоціюється з дедалі ширшим спектром ІЗЛ, у т. ч. з легеневим гістіоцитозом із клітин Лангерганса, гострою еозинофільною пневмонією, комбінованим легеневим фіброзом, емфіземою та інтерстиціальним фіброзом легень. Для лікування осіб з ІЗЛ, пов'язаних з курінням, припинення куріння є вагомішим способом лікування, ніж застосування імуносупресивних чи антифібротичних засобів, що призначаються при інших формах ІП. У зв'язку з цим включення ІЗЛ, асоційованого з респіраторним бронхіолітом, та десквамативної інтерстиціальної пневмонії до ІП важко пояснити чимось, окрім історичних причин.

Неспецифічна ІП є ураженням легень, що характеризується хронічним запаленням інтерстицію та фіброзом за відсутності типових ознак звичайної ІП, а саме тимчасової гетерогенності з вогнищами фібробластів та фібротичними змінами у вигляді стільників (Katzenstein A.L. et al., 1994, 1998; American Thoracic Society, European Respiratory Society, 2002). Відомо, що неспецифічна ІП пов'язана з такими захворюваннями сполучної тканини, як склеродермія та поліміозит. Упродовж останніх років стало зрозуміло, що багато пацієнтів із т. зв. ідіопатичними неспецифічними ІП мають супутні ознаки виражених хвороб сполучної тканини, наприклад запальний артрит, висип, склеродактилю. Певні демографічні ознаки (жіноча стать, молодий вік на момент дебюту хвороби)

також свідчать на користь високої йомовірності фонового захворювання сполучної тканини. З огляду на це актуальну є нещодавно запропонована концепція ІП з аутоімунними ознаками (ІПАО) (Fischer A. et al., 2015). Цей термін базується на спостереженні, що багато хворих з ІП, зокрема з неспецифічними ІП, мають ознаки, які наводять на думку про фоновий аутоімунний процес, але не відповідають визначеним критеріям захворювань сполучної тканини. Термін «ІПАО» об'єднує стани, що раніше називали ІЗЛ, пов'язані з недиференційованими захворюваннями сполучної тканини, та захворюваннями сполучної тканини з переважним зачлененням легень (Fischer A. et al., 2015). До запропонованих критеріїв діагностики ІПАО належать рентгенологічні чи морфологічні докази наявності ІП невідомої етіології і хоча б по одній означі з двох груп: клінічні ознаки, що наводять на думку про аутоімунний процес; серологічні ознаки (циркулюючі аутоантиліти); морфологічні ознаки (виявлені при комп'ютерній томографії з високою роздільною здатністю (КТВРЗ) чи гістопатологічному дослідження). Автори сподіваються, що досягнення консенсусу в номенклатурі та критеріях класифікації забезпечить більш свідоме здобуття знань про таких пацієнтів. Однак у деяких хворих із неспецифічною ІП, незважаючи на ретельне обстеження, не буде знайдено етіологічних чинників чи фонових хвороб, тобто пневмонія залишиться ідіопатичною.

Інші форми ІП, а саме організуюча пневмонія та лімфоцитарна ІП, рідко є ідіопатичними. На жаль, це не повністю усвідомлено клініцистами, які можуть нехтувати ретельним пошуком етіологічних факторів та фонових захворювань у таких пацієнтів. Крім того, хоча пацієнти зі звичайною ІП здебільшого мають ІЛФ, існує йомовірність іншого діагнозу навіть для тих, у кого діагноз підтверджений при хірургічній біопсії легень. Декілька досліджень продемонстрували, що гістологічна картина звичайної ІП може супроводжувати хронічний гіперсенситивний пневмоніт, а також захворювання сполучної тканини (Chiba S. et al., 2016; Morell F. et al., 2013; Trahan S. et al., 2008; Wells A.U. et al., 2014). Таким чином, цікаво, чи використання первинного терміна «інтерстиціальна пневмонія», винайденого А.А. Liebow, може запобігти плутанині щодо цієї групи ІЗЛ, пов'язаній з теперішнім терміном ІПП.

## Якою є роль біопсії легень?

Як уже згадувалося, первинне пояснення та перша класифікація ІП були засновані на гістопатологічних ознаках. Винахід КТВРЗ дозволив проводити

нейнавизивну діагностику ІП у багатьох випадках. Краще розуміння рентгенологічних ознак, пов'язаних з ІП, знизило потребу в біопсії легень, зокрема хірургічному її різновиді. Наприклад, картина при КТВРЗ, яка характеризується сітчастими та стільниковими змінами переважно в нижній частці на периферії легень за відсутності інших ознак (мікроверузи, кісти чи «матове скло»), з високою йомовірністю характеризує звичайну ІП і не потребує підтвердження відповідності гістологічної картини при біопсії (Raghu G. et al., 2011). Однак відсутність при КТВРЗ таких типових ознак, як периферійний стільниковий малюнок, не виключає можливості звичайної ІП (Yagihashi K. et al., 2016). ІЛЗ, пов'язані з респіраторним бронхіолітом, здебільшого можуть бути діагностовані без біопсії в курців, у яких проявляються вогнищеві затемнення за типом матового скла та вузлики в центрі часток легень (Travis W.D. et al., 2013).

Остаточним визначальним методом діагностики в пацієнтів з підозрою на ІЗЛ є хірургічна біопсія легень, яка зазвичай проводиться як торакоскопічна процедура за допомогою відеотехнологій. Не викликає сумнівів, що хірургічна біопсія легень відіграє важливу роль у визначенні гістопатологічної картини причинного захворювання в пацієнтів, у яких не вдалося встановити діагноз за допомогою КТВРЗ. Наприклад, і неспецифічна ІП, і десквамативна ІП, і пневмоніт гіперчутливості можуть характеризуватися дифузними затемненнями в легенях за типом матового скла, але вимагають різних стратегій лікування. Проте хірургічна біопсія легень асоційована зі значним ризиком, особливо для пацієнтів старшого віку, хворих з коморбідними патологіями, ІЛФ та ІЗЛ, пов'язаними з хворобами сполучної тканини (Hutchinson J.P. et al., 2016; Maldonado F. et al., 2009; Kreider M.E. et al., 2007). Таким чином, переваги та ризики хірургічної біопсії легень повинні розглядатись індивідуально відповідно до клінічного контексту та з урахуванням діагностичних можливостей, очікуваних результатів біопсії та потенційного практичного значення для прийняття рішень стосовно лікування.

Біопсія при бронхоскопії, що виконується за допомогою щипців, у пацієнтів з ІП зазвичай не має діагностичної цінності. Однак нещодавні винахід кріобіопсії може збільшити важливість бронхоскопічної біопсії в таких клінічних умовах. Кілька досліджень продемонстрували збільшення частки успішної діагностики за допомогою бронхоскопічної кріобіопсії навіть для пацієнтів з підозрою на ІЛФ (Tomassetti T. et al., 2016; Fruchter O. et al., 2014; Kropski J.A. et al., 2013; Hetzel J. et al., 2012). Наприклад, T. Tomassetti та співавт. (2016) нещодавно показали, що знахідки при бронхоскопічній кріобіопсії мають такий самий вплив на мультидисциплінарний діагностичний процес у пацієнтів з ІЗЛ, як і хірургічна біопсія легень.Хоча

бронхоскопічна кріобіопсія забезпечує більші зразки тканини з меншою кількістю артефактів, пов'язаних з розчавлюванням тканин, оптимальний різновид біопсії із ще вимагає визначення, оскільки кріобіопсія може супроводжуватися підвищеною частотою кровотеч та пневмотораксу.

### **Мультидисциплінарне обговорення чи клінічне обґрунтування?**

Мультидисциплінарне обговорення (МДО) розглядається як золотий стандарт процесу встановлення діагнозу у випадку ІПП (Trawis W.D. et al., 2013; Raghu G. et al., 2011; Walsh S.L. et al., 2016; Flaherty K.R. et al., 2004). Цей висновок спершу ґрутувався на покращенні міжлікарської узгодженості та діагностичної впевненості, що виникла при динамічній взаємодії між клініцистами, рентгенологами та патологами. Проте витрати на зустрічі мультидисциплінарної команди спеціалістів є високими, а вплив їх на клінічні наслідки непевний (Chinaj N. et al., 2013; Kane B. et al., 2007; Tattersall M.H., 2006). Таким чином, МДО з метою встановлення діагнозу ІПП поза академічними медичними центрами, ймовірно, не є реалістичним варіантом.

Наголос на ролі МДО в діагностиці ІПП виник частково внаслідок нереалістичних сподівань клініцистів на визначальну роль гістопатологічної картини в діагностиці ІПП. Гістопатологічні ознаки є занадто мінливими для ідентифікації хвороб та їхніх етіологічних чинників. Не слід плутати гістологічну картину з діагнозом та недооцінювати

важливість клінічної оцінки. Наприклад, картина організуючої пневмонії є дуже неспецифічною і може спостерігатися при багатьох хворобах, у т. ч. інфекційних захворюваннях, ІЗЛ, пов'язаних із хворобами сполучної тканини, аспіраційній пневмонії, ураженнях легень, викликаних ліками, та ін. Отже, діагноз ІПП, а також ІЗЛ загалом вимагає розумної інтеграції клінічної, радіологічної та гістопатологічної інформації, тобто клінічного обґрунтування (Kassirer J.P., 2010; Norman G., 2006; Scadding J.G., 1974). Існують ситуації, коли особиста взаємодія чи вербална комунікація між клініцистом, рентгенологом та патологом є безцінною, але сподіватися на рутинне МДО при діагностичній оцінці пацієнтів з підозрою на ІПП у більшості клінічних практичних умов нереально. Зрештою, визначення та інтеграція основної інформації із супутніх дисциплін з метою встановлення діагнозу та формування висновків для кожного конкретного пацієнта є основним завданням лікаря-клініциста. Хворі з проблематичними чи невирішеними діагностичними питаннями можуть бути направлені до спеціалізованого центру ІЗЛ з можливістю проведення доречної експертизи, МДО та доступом до відповідних клінічних досліджень.

### **Що є причиною загострення?**

Загострення – це термін, який застосовується для опису гострого похідження, що не пояснюється, у стані дихальної системи під час перебігу ІЛФ (Collard H.R. et al., 2007). Протягом

кількох останніх років було визнано, що це явище виникає в пацієнтів з іншими формами фібротичних захворювань легень, у т. ч. хронічним пневмонітом гіперчувствливості, десквамативною ІП та ІЗЛ, пов'язаними з хворобами сполучної тканини (Churg A. et al., 2011; Parambil J.G. et al., 2006). Хоча первинне узгоджене визначення терміна «загострення» потребувало виключити наявність інфекційних процесів, емболії легеневої артерії та інших ідентифікованих етіологічних чинників, у недавньому звіті міжнародної робочої групи пропонується розширити визначення за рахунок будь-яких подій з боку дихальної системи, що характеризуються появою нових двобічних інфільтратів, що не пояснюються серцевою недостатністю чи перевантаженням рідинами (Collard H.R. et al., 2016). Це переглянуте визначення загострення має бути більш широким та зручним для застосування в клінічній практиці.

Загострення, що виникають у пацієнтів з ІЗЛ, асоціюються з надзвичайно високим рівнем короткострокової смертності на рівні щонайменше 50% (Collard H.R. et al., 2007; Ryerson C.J. et al., 2014). Гістопатологічна картина, пов'язана з цим гострим ушкодженням легень, здебільшого характеризується дифузним пошкодженням альвеол, а іноді – організуючою пневмонією (Collard H.R. et al., 2007; Ryerson C.J. et al., 2014; Churg A. et al., 2007; Parambil J.G. et al., 2005). Однак причина цього явища залишається невідомою. Не встановлено, що являє собою загострення – прискорену fazу прогресуючого фібротичного

процесу в легенях або ушкодження, яке спричинене зовнішнім чинником на штальт вірусної інфекції, мікроаспирації чи ін. Хоча при лікуванні загострень у цих пацієнтів зазвичай застосовується системна терапія глюкокортикоステроїдами, немає чітких доказів, що ця стратегія чи інші різновиди лікування є ефективними.

До теперішнього часу залишається певне невизначення щодо класифікації ІПП серед клініцистів, а також рентгенологів та патологів. Деякі форми ІПП, включені до поточної класифікації, не є ідіопатичними, у т. ч. ІЗЛ, пов'язані з респіраторним бронхіолітом, та десквамативною ІП. Крім того, у деяких пацієнтів з ІПП згодом можуть проявитися симптоми виражених хвороб сполучної тканини. Роль та ризики хірургічної біопсії легень у діагнозі ІПП передбувають у процесі з'ясування. Хоча визначення гістопатологічної картини захворювання може бути важливим, вирішальним при встановленні діагнозу повинно бути клінічне обґрунтування, що інтегрує всю наявну інформацію стосовно пацієнта та його хвороби. Автори сподіваються, що нещодавній перегляд визначення терміна «загострення» сприятиме кращому розумінню підходів до лікування цього небезпечної для життя явища.

Ryu J.H., Moua T., Azadeh N., Baqir M., Yi E.S. Current concepts and dilemmas in idiopathic interstitial pneumonias / F1000research publishing platform 2016; 5: 2661.

Переклада з англ. Лариса Стрільчук



## **НАУКОВО–ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СУЧASНОЇ ПЕДІАТРІЇ**

**23 БЕРЕЗНЯ 2017 року  
ЦЯ ПОДІЯ ДЛЯ ВАС!**

Обговорення  
європейських  
рекомендацій

Провідні  
доповідачі  
з Польщі

Конференція  
присвячена  
актуальним питанням  
педіатрії. Під час роботи  
конференції будуть розглянуті  
та обговорені важливі теми:

- сучасні аспекти лікування  
респіраторної та ЛОР-патології,  
в тому числі використання  
муколітичних, ротавірусних,  
протизапальних препаратів  
та адаптогенів;
- принципи застосування  
раціональної антибіотикотерапії;
- ефективність застосування  
пробіотичних препаратів за даними  
світових клінічних досліджень;
- питання дитячої гастроenterології  
та нутриціології;
- стан здоров'я школярів;
- нові зміни в національних  
протоколах МОЗ України.

Львів, готель "ДNISTER"  
(бул. Яна Матеїка, 6)  
початок реєстрації о 08:30,  
початок роботи о 10:00.

Конференцію внесено  
до реєстру МОЗ



У разі виникнення запитань стосовно участі прохання звертатися за тел./факсом (044) 469-11-40,  
або по електронній пошті, e-mail: info@prostirua.com.

МОЗ України

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Департамент охорони здоров'я Вінницької облдержадміністрації

Асоціація лікарів Поділля

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

**15-16 березня 2017 року, м. Вінниця**

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

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

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

Актуальні проблеми пульмонології, кардіології, ревматології, гастроenterології, інші питання терапії для лікарів загальної практики – сімейної медицини

Презентація нової редакції довідника-посібника «Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів», 21-ше видання (доповнене)

Лекції читають провідні вчені України

Запрошуємо лікарів взяти участь у конференції

Оргкомітет

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

# Воспалительные заболевания глаз и гигиена век

**Многие люди сегодня имеют ту или иную патологию век, однако обращают внимание на эту проблему далеко не все. Более того, некоторые врачи также зачастую склонны недооценивать роль век и мейбомиевых желез в развитии множества воспалительных заболеваний.**  
**Как распознать патологию век, что должно насторожить врача при первичном осмотре и какова роль гигиенических процедур в лечении заболеваний глаза, нам рассказала врач-офтальмолог высшей категории, кандидат медицинских наук Ирина Валентиновна Деряпа.**



И.В. Деряпа

– В структуре офтальмологической патологии воспалительные заболевания глаз (ВЗГ), в частности переднего отрезка, составляют примерно 60-70%. К ВЗГ относят всевозможные конъюнктивиты, блефариты, а также воспалительные проявления синдрома сухого глаза, о наличии которого пациенты зачастую не подозревают даже при наличии существенных изменений количества и/или качества вырабатываемой слезной жидкости. Сегодня не только офтальмологи сталкиваются с ВЗГ, зачастую первично пациенты обращаются к своему семейному доктору. Именно поэтому врачу терапевтического профиля важно знать ключевые симптомы распространенных ВЗГ, основы диагностики, терапии и профилактики таких заболеваний.

Если говорить об острых формах конъюнктивита или блефарита, то затруднений в лечении, как правило, не возникает. Проблему совсем иного уровня представляют собой рецидивирующие и хронические ВЗГ, полноценная терапия которых невозможна без тщательного ухода за слизистыми оболочками глаза и веками, а также без модификации образа жизни и гигиенических привычек пациента. Блефариты представляют собой большую группу разнообразных ВЗГ, сопровождающихся воспалением краев век. У детей чаще всего встречаются блефариты стафилококковой этиологии, у молодых лиц – себорейные формы заболевания (жирные и сухие), у пациентов, много и часто работающих за компьютером, достаточно часто наблюдается дисфункция мейбомиевых желез (ДМЖ) (рис. 1). Серьезной проблемой может обернуться злоупотребление косметикой, в частности любовь к агрессивным макияжам с покрашиванием карандашами для глаз интрамаринального края век, что приводит

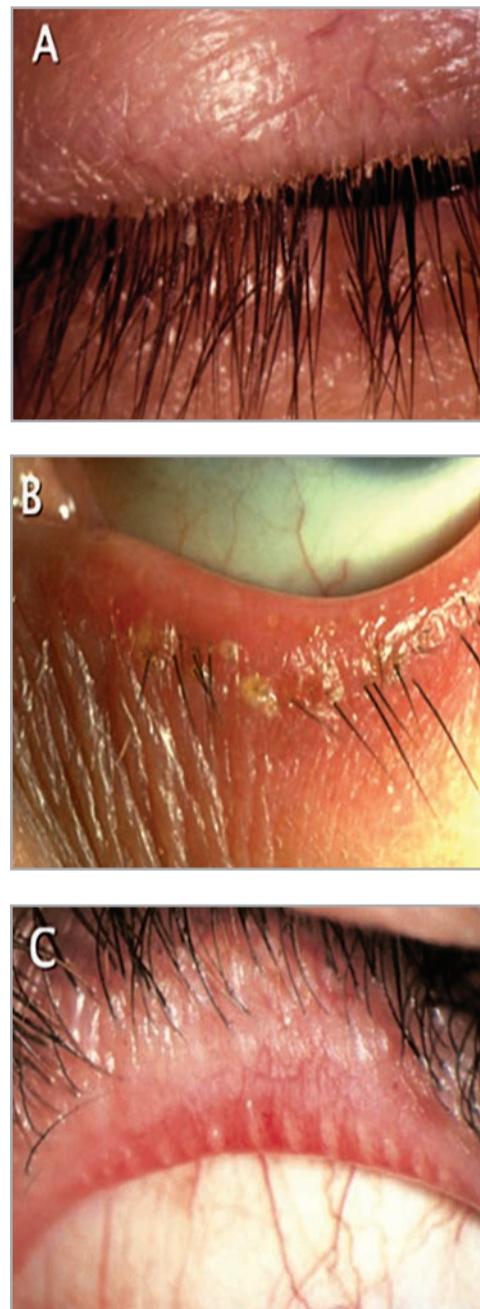


Рис. 1. Клинические формы блефарита:  
А – себорейный; В – стафилококковый; С – ДМЖ

к закупорке протоков желез и нарушению стабильности слезной пленки. К похожим результатам приводят и использование накладных ресниц, ведь применяемый при этом клей способен вызывать достаточно тяжелые поражения век, конъюнктивы и даже роговицы.

ДМЖ является достаточно распространенной проблемой. По статистике, у 40% лиц моложе 30 лет и у 70% старше 60 лет отмечаются проблемы с веками и ДМЖ той или иной степени выраженности. ВЗГ, протекающие с явлениями ДМЖ, характеризуются длительно поддерживающимся бактериальным воспалением, наиболее распространенными патогенами при котором выступают стафилококки, проприонобактерии (т. н. угревые, при этом заболевание часто сочетается с угревой сыпью на коже), коринебактерии. Стоит отметить, что подобные заболевания век, как правило, имеют легкое или среднетяжелое течение, соответственно, в большинстве случаев лечение можно ограничить гигиеническими мероприятиями с систематическим тщательным уходом за веками. Хотелось бы подчеркнуть, что каждый офтальмолог, сталкиваясь с любым ВЗГ, должен обращать внимание в т. ч. на состояние век. К сожалению, в наличии современных практикующих врачей нет методов диагностики, позволяющих оценить структуру, необходимость и функцию мейбомиевых желез, однако важно не забывать о возможности ДМЖ у любого пациента. Зачастую тяжелые рецидивирующие кератиты и конъюнктивиты не поддаются лечению без коррекции состояния век. Синдром сухого глаза также может быть обусловлен ДМЖ атрофического характера.

## Клинический случай 1

Пациент, 14 лет. Пятый раз за 12 мес переносит кератит неясного генеза (рис. 2.). Результаты традиционного медикаментозного лечения оказываются эффективными, но не стойкими. При тщательном осмотре век обращают на себя внимание закупоренные протоки мейбомиевых желез с выделением из них вязкого желтого секрета. Ребенку назначен курс гигиенических процедур с применением очищающего геля и салфеток, массажи век, после чего рецидивы кератита прекратились.

Какие же средства целесообразно использовать для гигиены век в современных условиях? Раньше с этой целью использовался детский шампунь, который уничтожал не только загрязнения, но и липидный слой, усугубляя тем самым течение синдрома сухого глаза. Разумеется, сегодня такие методы стоит

оставить в прошлом, тем более что современная фармацевтическая промышленность предоставляет нам возможность осуществлять гигиену век эффективными и удобными в применении средствами. К суперсовременным средствам для гигиены век относят Блефагель® и салфетки Блефаклин® производства LaboratoiresThea (Франция). Они незаменимы при различных формах блефаритов, синдроме сухого глаза, обусловленном ДМЖ, любых воспалительных заболеваниях век (ячмени, халазион, себорейные дерматиты), при ношении контактных линз, накладных ресниц, татуаже век, а также перед хирургическим вмешательством, если требуется полная и тщательная очистка корней ресниц. Эти продукты – гипоаллергенные, не содержат консервантов, парабенов, спирта и ароматизаторов.

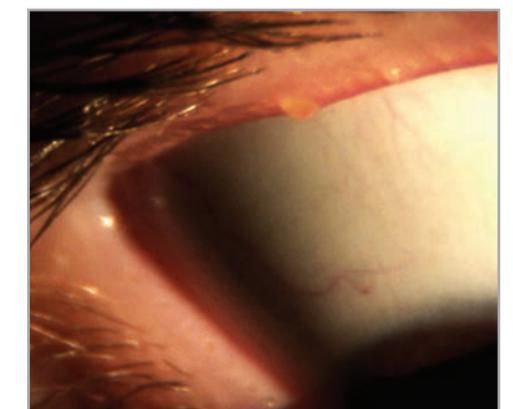
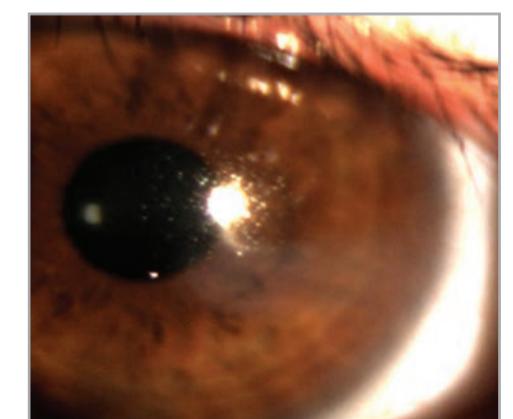


Рис. 2. Кератит неясного генеза у ребенка 14 лет





Блефагель® 30 г, Франция (не путать с продуктом российского производителя с похожим названием, но совершенно другим составом), находится в многодозовой тубе, в инновационной упаковке Polydose™ Airless, обеспечивающей стерильность геля после открытия упаковки в течение всего времени его использования (до 8 нед). Блефагель® разработан для мягкой механической очистки раздраженных или поврежденных век, чувствительной, склонной к аллергическим реакциям кожи век. Стерильные гигиенические салфетки Блефаклин® выпускаются в саше, они мягко удаляют загрязнения, пыль и остатки макияжа, не вызывая раздражения глаз и повреждения внешнего слоя эпидермиса. Благодаря продуманной формуле Блефаклин® не только очищает кожу, но и увлажняет ее внешний слой. Чувствительная кожа смягчается благодаря содержанию гиалуроновой кислоты, каприлоила, глицерина и экстракта корня ириса флорентийского (регулируют выработку секрета сальных желез), а также центеллы азиатской (тонизирующее действие).

Использовать Блефагель® или Блефаклин® обычно рекомендуется дважды в день, однако при значительных загрязнениях и дискомфорте очистку необходимо проводить чаще. Эффект от использования очищающих средств заметен и ощутим буквально сразу (рис. 3).

Важно заметить, что Блефаклин® можно использовать для детей в возрасте старше 3 мес. Пациенты и врачи часто задают вопрос, как долго можно пользоваться Блефагелем® и салфетками Блефаклин®.



Рис. 3. Ефект от использования гигиенических салфеток Блефаклин® (до и сразу после процедуры)

На мой взгляд, ответ очевиден: так же долго, как и любыми средствами гигиены, включая мыло, зубную пасту или шампунь.

Помимо гигиены век, при блефаритах с ДМЖ целесообразно использовать массажи и тепловые компрессы. Однако не при каждой клинической ситуации показаны тепловые процедуры; аутоиммунные процессы, например, требуют холодных компрессов, в связи с чем самолечение в ряде случаев может быть опасным. Следовательно, терапию тяжелых рецидивирующих блефаритов все-таки должен назначать специалист.

При тяжелых ВЗГ, сопровождающихся синдромом сухого глаза, рекомендуется использовать дополнительное увлажнение с целью восстановления слезной пленки. В последние годы в этом аспекте доказаны положительные эффекты гиалуроновой кислоты, которая сегодня входит в состав большинства препаратов искусственной слезы. Однако гиалуроновая кислота не является стойким соединением, поэтому целесообразно выбирать препараты, в состав которых входят компоненты, повышающие стабильность препарата. Примером такого соединения служит трегалоза, а препаратом, содержащим натрия гиалуронат и трегалозу, является Трекоз® Дуо. Последний относится к стерильным, гипотоническим офтальмологическим растворам с нейтральным pH. Трекалоза обладает защитными, увлажняющими и антиоксидантными свойствами. Она является ключевым фактором агидробиотических процессов (замедление метаболизма при недостаточном количестве влаги) для выживания в условиях засухи. Она также защищает и стабилизирует клеточные мембранны, предотвращает денатурацию белков и деградацию жиров. Натрия гиалуронат – это природный полимер, удерживающий воду, увлажняющий и смазывающий поверхность глаз. Это вещество обеспечивает длительное облегчение и ускоряет заживление эпителия роговицы. Именно уникальное сочетание трекалозы и натрия гиалуроната в офтальмологическом растворе Трекоз® Дуо обеспечивает долговременную защиту, увлажнение и смазывание поверхности глаза и максимальный комфорт для глаз.

Как уже отмечалось, офтальмологические растворы целесообразно применять не только при изолированном синдроме сухого глаза, но и при ряде ВЗГ, сопровождающихся сухостью слизистых оболочек глаза.

### Клинический случай 2

Пациентка, 12 лет. Более 2 лет применяются инстилляции кортикостероидов для лечения хронического блефарокератоконъюнктивита в сочетании с противовирусными, антибактериальными, антисептическими каплями и β-блокаторами с целью лечения стероидной глаукомы для снижения внутрглазного давления (26–28 мм рт. ст., пахиметрия 565–580 микрон). На момент осмотра – развернутая клиническая

картина хронического рецидивирующего блефарокератоконъюнктивита с обширной неоваскуляризацией роговицы. Пациентке назначено комбинированное лечение, включающее: гигиену век (Блефагель®), циклоспорин 0,2%, холодные компрессы, Трекоз® Дуо. Отмечается быстрое улучшение самочувствия, нормализация состояния век и уменьшение явлений неоваскуляризации роговицы. Последнее объясняется способностью трекалозы противостоять снижению прозрачности роговицы и ее неоваскуляризации после облучения, что доказано в доклинических исследованиях (Cjekovaetal. Histolhistopath, 2010). Динамика терапии отражена на рисунке 4.

### Выводы

- При любых заболеваниях глаз необходимо оценивать состояние век.
- Регулярные гигиенические процедуры век при ВЗГ – необходимость, т. к. позволяют нормализовать состояние век и восстановить функцию мейбомиевых желез.
- Лечение рецидивирующих ВЗГ должно быть комплексным (гигиенические процедуры, массаж, компрессы, восстановление слезной пленки, антибиотикотерапия по показаниям).
- Гигиенические процедуры для век с применением Блефагеля® и стерильных гигиенических салфеток Блефаклин®



Рис. 4. Динаміка терапії хронічного рецидивуючого блефарокератоконъюнктивита (до і після)

могут проводиться на постоянной основе, особенно у лиц, носящих контактные линзы, проводящих много времени за компьютером, имеющих татуаж век, часто использующих макияж век и накладные ресницы, работающих в условиях загрязненного производства и др.

• Восстановление слезной пленки наиболее эффективно происходит при использовании средств, содержащих гиалуроновую кислоту (например, Трекоз® Дуо).

Подготовила Александра Меркулова

## АНОНС

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

### Науково-практична конференція з міжнародною участю

## «Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології» (Шістнадцята Данилевська читання)

2-3 березня, м. Харків

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

### Пріоритетні програмні питання:

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

### Оргкомітет забезпечує:

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

### Контакти оргкомітету

Тел.: +380 (57) 700 45 39, 700 45 42.

Тел./факс: +380 (57) 700 45 38

Козаков Олександр Вікторович, тел.: +380 (67) 571 86 00

Зубко Михайло Іванович, тел.: +380 (67) 919 01 27

## Мультифокальные vs монофокальные интраокулярные линзы при экстракции катаракты

Катаракта (снижающее остроту зрения помутнение хрусталика одного или обоих глаз) очень часто развивается в пожилом возрасте. В Великобритании эта патология регистрируется у 30% людей старше 65 лет, и ежегодно только в Англии проводится около 400 тыс. экстракций катаракты. При незначительно выраженной симптоматике можно обойтись без хирургического лечения и корректировать зрение с помощью новых очков. Если это не помогает, единственным адекватным методом лечения остается экстракция катаракты, которая обычно сопровождается имплантацией интраокулярных линз (ИОЛ) вместо естественного хрусталика.

В настоящее время при факоэмульсификации стали вместо больших разрезов (10 мм) применять малые (от 2 до 4 мм). Считается, что таким образом достигается лучший прогноз в отношении рефракции и, следовательно, хорошая острота зрения без использования очков. Поскольку стандартный искусственный хрусталик имеет определенную оптическую силу, фокусное расстояние также фиксировано (монофокальная линза). Это означает, что многим пациентам понадобятся очки для чтения. Хотя после операции по поводу катаракты большинство людей охотно пользуются очками для чтения, некоторые все же хотели бы иметь хорошее зрение без дополнительной коррекции. На сегодня необходимость использовать очки для чтения не считается серьезной проблемой в странах с низким доходом населения, где крайне высока частота слепоты вследствие катаракты.

В настоящее время еще нет доступных ИОЛ, способных изменять форму при аккомодации, подобно естественному хрусталику. С целью уменьшить потребность в дополнительной очковой коррекции были разработаны новые линзы, которые имеют  $\geq 2$  фокусов (мультифокальные ИОЛ). Однако их применение сопряжено с такими нарушениями зрения, как блики и «гало-эффект» (ореолы вокруг источников света). Другой вариант коррекции заключается в помещении различных монофокальных линз в каждый глаз: одну – для зрения на близком расстоянии, другую – для зрения вдали (т. н. монозрение).

Проведена детальная оценка оптических свойств мультифокальных ИОЛ. В то же время клинические преимущества мультифокальных ИОЛ менее ясны. В нескольких обширных исследованиях, включая нерандомизированные, проводившие сравнение с монофокальными ИОЛ, отмечена хорошая острота зрения как для одних, так и для других. Объективное и субъективное улучшение зрения после операции по поводу катаракты с имплантацией монофокального искусственного хрусталика настолько велико, что любое исследование без рандомизированной контрольной группы в качестве сравнения будет недостаточно информативным. Ключевой вопрос, требующий ответа, – улучшают или ухудшают функцию зрения мультифокальные линзы, имеющие вышеуказанные оптические характеристики, по сравнению с монофокальными.

Проанализированы 20 исследований, проводившихся в разных странах (в Европе – 13, в Китае – 3, на Ближнем Востоке – 1, в Индии – 1 и по одному мультицентровому в Европе и США), охватывающих 2061 пациента (прооперировано 3194 глаза). Получены результаты, указывающие на то, что зрение вдали не отличалось у пациентов с мульти- и монофокальными ИОЛ (умеренный уровень доказательств). Зрение вблизи было лучшим при использовании мультифокальных ИОЛ (низкий уровень доказательств), таким пациентам значительно реже приходилось пользоваться очками. В то же время у этого контингента чаще возникали жалобы на побочные оптические феномены (блики, ореолы вокруг источников света и т. п.), а авторы одного из исследований указывали на большую частоту повторных операций в течение года после имплантации мультифокального хрусталика.

Испытатели сделали вывод, что мультифокальные ИОЛ эффективнее улучшают зрение вблизи, чем монофокальные, хотя трудно оценить, насколько эти преимущества важны в сравнении с возможными рисками (это зависит от субъективного восприятия). Решающим фактором для выбора мультифокальных ИОЛ является мотивация избавиться от использования очков.

[De Silva S.R., Evans J.R., Kirthi V., Ziae M., Leyland M. Multifocal versus monofocal intraocular lenses after cataract extraction.](#)

[Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 12. Art. No.: CD003169.](#)  
[DOI: 10.1002/14651858.CD003169.pub4.](#)

## Нестероидные противовоспалительные средства в профилактике макулярного отека после операции по поводу катаракты

Макулярный отек (МО) возникает вследствие накопления внеклеточной жидкости в центре сетчатки (макула). Он может развиваться после операции по поводу катаракты и ухудшать результаты лечения вследствие снижения зрения и появления дисторсии (искажения) центрального зрения. Зачастую МО характеризуется самоограничением и спонтанным разрешением, однако у части пациентов имеет персистирующий характер и трудно поддается излечению. Хронический отек может привести к образованию кистозных пространств в сетчатке (кистозный МО). Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) широко применяются при хирургии катаракты и могут снижать вероятность развития МО.

Чтобы ответить на вопрос, обосновано ли местное профилактическое использование НПВС в дополнение или вместо топического применения стероидов после операции для снижения частоты МО и связанных с этим ухудшения зрения, проанализированы результаты 34 исследований, проводившихся в Европе, Америке, странах Восточного Средиземноморья и Юго-Восточной Азии с участием более 5 тыс. пациентов. Получены результаты, свидетельствующие в пользу применения НПВС (низкий уровень доказательств). Риск ухудшения зрения вследствие развития МО в течение трех месяцев после хирургии катаракты несколько снижался у больных, получавших НПВС в комбинации со стероидами, по сравнению с пациентами, использовавшими монотерапию стероидами.

Авторы делают вывод, что топическое применение НПВС может снизить риск развития МО после оперативного вмешательства по поводу катаракты, хотя не исключают, что существующие оценки их эффективности значительно преувеличены. Необходимы дополнительные исследования с целью определить, обеспечивает ли профилактическое топическое использование НПВС положительный эффект в отдаленном периоде (по крайней мере в течение 12 мес) и достаточно ли он выражен для снижения вероятности хронического МО, сопровождающегося потерей зрения.

[Lim B.X., Lim C.H.L., Lim D.K., Evans J.R., Bunce C., Wormald R. Prophylactic non-steroidal anti-inflammatory drugs for the prevention of macular oedema after cataract surgery.](#)

[Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 11. Art. No.: CD006683.](#)  
[DOI: 10.1002/14651858.CD006683.pub3.](#)

## Фибриновый клей vs шов при аутотрансплантации конъюнктивы в хирургическом лечении первичного птеригиума

Птеригиум (разрастание конъюнктивы поверх роговицы) – прогрессирующее заболевание, приводящее в поздних стадиях к нарушению зрения, ограничению подвижности

глаза, хроническому воспалению и косметическим дефектам. Методом выбора является хирургическое удаление птеригиума, однако оно сопряжено с вероятностью рецидивов.

На сегодня оптимальным хирургическим вмешательством при рецидивировании считается аутотрансплантация конъюнктивы. Конъюнктивальный аутотрансплантат прикрепляется к склере путем пришивания или с помощью использования фибринового клея. Каждый из способов имеет свои преимущества и недостатки. Выполнение шовной фиксации предусматривает высокий уровень мастерства хирурга и большую продолжительность операции; в послеоперационном периоде ощущается дискомфорт, могут возникнуть осложнения. Использование фибринового клея позволяет сократить время вмешательства, улучшить послеоперационные ощущения больного и предотвратить развитие осложнений.

В рамках метаанализа, включающего 14 рандомизированных контролируемых исследований, проведенных в Бразилии, Китае, Египте, Индии, Малайзии, Новой Зеландии, на Филиппинах, в Саудовской Аравии, Швеции и Турции, сравнивалась эффективность применения фибринового клея по сравнению с шовной фиксацией аутотрансплантата конъюнктивы при хирургическом лечении птеригиума.

Применение фибринового клея как в стационарных, так и в амбулаторных условиях снижало частоту рецидивов птеригиума и сокращало время, необходимое для фиксирования аутотрансплантата конъюнктивы. Получены данные (низкий уровень доказательств) о большей вероятности осложнений при использовании фибринового клея.

[Romano V., Cruciani M., Confì L., Fontana L. Fibrin glue versus sutures for conjunctival autografting in primary ptterygium surgery.](#)

[Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 12. Art. No.: CD011308.](#)  
[DOI: 10.1002/14651858.CD011308.pub2.](#)

## Функциональные результаты и несостоятельность трансплантата после повторной кератопластики

Кератопластика – старейший и наиболее успешный метод трансплантации у человека. Частота отторжения трансплантата роговицы составляет в среднем 10% (варьирует в зависимости от заболевания роговицы, степени соответствия ткани донора и реципиента). В подобных ситуациях необходима повторная кератопластика.

С целью выявления факторов, влияющих на функциональные результаты и приживление трансплантата после повторной кератопластики, проанализированы исходы лечения больных по таким параметрам, как острота зрения, внутриглазное давление, плотность эндотелиальных клеток, топография и томография роговицы, реакции трансплантата.

Результаты исследования показали, что трепанация при помощи эксимерного лазера оказалась значительно эффективнее ( $p=0,009$ ) в отношении скорректированной остроты зрения, чем при использовании механического инструмента. Через два года после трансплантации острота зрения в группе прооперированных с помощью лазера составляла 0,39, в группе использования механического инструментария – 0,16. При диаметре трансплантата  $<7,5$  мм посткератопластический астигматизм был значительно менее выраженным ( $p=0,004$ ). После наблюдения в течение 120 мес частота иммунологического отторжения трансплантата составила 20 и 60% ( $p=0,259$ ) в группах больных с диаметрами трансплантата  $\leq 7,5$  и  $>7,5$  мм соответственно.

Авторы делают вывод, что повторная кератопластика с использованием эксимерного лазера обеспечивает лучшее функциональное восстановление, если это позволяет морфология роговицы (например, вакуляризация). Тем не менее способ трепанации не оказывает существенного влияния на приживаемость трансплантата. Основной принцип повторной кератопластики – диаметр трансплантата должен быть большим, насколько это возможно, но маленьким, насколько это необходимо.

[Blug S., Seitz B., Langenbucher A., Szentmary N. Functional Results and Graft Failure after Repeat Keratoplasty.](#)  
[KlinMonblAugenheilkd. 2017 Jan 23. doi: 10.1055/s-0042-120539.](#)

## Пероральные противовирусные препараты для профилактики герпетического кератита у больных с трансплантатами роговицы

Офтальмогерпес – инфекция, вызываемая ДНК-вирусом *Herpes simplex*. В развитых странах рубцевание роговицы вследствие герпетического кератита (ГК) – главная причина перфорации трансплантата роговицы.

Для оценки эффективности пероральных противовирусных препаратов при приеме в любой дозе на протяжении  $\geq 6$  мес для профилактики рецидива ГК у больных после пересадки роговицы проанализированы 3 исследования ( $n=126$ ), в которых результативность перорального применения ацикловира сравнивали с исходами при отсутствии лечения и терапии плацебо. Два моноцентровых исследования проводились в Турции и в США, а одно мультицентровое – в Нидерландах.

Пероральный прием ацикловира снижал риск рецидива ГК (примерно на 23%) в течение 12 мес после трансплантации роговицы и несостоятельности трансплантата (приблизительно на 13%). Ни в одной из работ не сообщалось о серьезных побочных эффектах, потребовавших прерывания либо замены противовирусной терапии.

[Bhatt U.K., AbdulKarim M.N., Prydal J.I., Maharanian S.V., Fares U. Oral antivirals for preventing recurrent herpes simplex keratitis in people with corneal grafts.](#)

[Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 11. Art. No.: CD007824.](#)  
[DOI: 10.1002/14651858.CD007824.pub2.](#)

## Связь суточной дозы и типа препарата группы статинов с риском открытогоугольной глаукомы

Чтобы оценить, влияет ли варирование суточной дозы и типа принимаемого статина на реализацию защитного эффекта в отношении риска развития/прогрессирования глаукомы, были проанализированы результаты лечения 25 420 больных, ранее не имевших этого диагноза и принимавших статины и другие холестеринснижающие средства в установленных дозировках.

Средний возраст исследуемых составлял  $66,1 \pm 5,8$  года, 14 112 (55,5%) из них были женщины. После учета исходного уровня липопротеинов низкой плотности у больных, непрерывно принимавших статины в течение двух лет, риск глаукомы снижался на 21% ( $p=0,02$ ) в сравнении с участниками, не получавшими средства этого класса.

Более высокие дозы статинов (80 мг) не обеспечивали дополнительного защитного эффекта сравнительно с меньшими (40 мг) дозами ( $p=0,91$ ). Протекторное влияние различных статинов (ловастатина, церивастатина, розувастатина, флувастатина, правастатина, симвастатина) в отношении вероятности возникновения открытогоугольной глаукомы не отличалось от такового при приеме аторвастатина.

[Talwar N., Musch D.C., Stein J.D. Association of Daily Dosage and Type of Statin Agent With Risk of Open-Angle Glaucoma.](#)

[JAMA Ophthalmol. 2017 Jan 19. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2016.5406.](#)

Подготовил Геннадий Долинский

# ДО ОБГОВОРЕННЯ МЕДИЧНОЇ СПІЛЬНОТИ

**Фабрика здоров'я: що зміниться в українській медицині?**

У статті «Фабрика здоров'я. Що ми змінюємо у системі охорони здоров'я. Частина I», стислий огляд якої було наведено у № 23 «Медичної газети «Здоров'я України», заступник міністра охорони здоров'я Павло Ковтонюк розповів про ключові вектори майбутніх реформ у вітчизняній медицині. Високу актуальність тематики засвідчила величезна кількість питань – як потенційних пацієнтів, так і медичної спільноти. 16 грудня 2016 р. Павло Ковтонюк надав відповідні роз'яснення на інтернет-ресурсі «Українська правда» («Як обрати лікаря, якою буде його зарплата і що з приватними лікарнями? Відповіді на ваші запитання»). Наводимо їх у скороченому вигляді.



## Як пацієнти обиратимуть лікаря?

Якщо лікар, що доглядає пацієнта або членів його родини, повністю його влаштовує, достатньо просто підписати угоду. Тоді організація,

у якій працює фахівець, отримуватиме кошти за лікування хворого. Дані про усіх спеціалістів, що укладуть контракти з Національною службою здоров'я України (НСЗУ), міститимуться в єдиній відкритій електронній базі, прив'язаній до мапи.

## На який термін укладатиметься угода з сімейним лікарем?

Вона безстрокова і діятиме до моменту, поки пацієнт не вирішить підписати угоду з іншим фахівцем.

## Чи визначатиметься вибір лікаря місцем реєстрації громадянина?

Ні, жодним чином.

## Чи дозволяється укладати кілька угод у разі проживання пацієнта в різних місцях?

Обирається лише один лікар первинної ланки. У ситуаціях, коли він перебуває у відпустці або у пацієнта виникла потреба в отриманні допомоги у іншому населеному пункті / регіоні, слід звернутися до найближчого чергового центру первинної медико-санітарної допомоги.

## Чи можуть укладатися разові угоди з лікарем, якщо пацієнт до нього не приписаний?

Вони не покриваються коштами в рамках договору з НСЗУ.

## Які послуги пацієнт оплачуватиме самостійно?

Допомога на рівні первинної ланки у повному обсязі покривається страховими коштами НСЗУ та надаватиметься безоплатно (так само, як і екстрена допомога). Також концепція реформування системи охорони здоров'я, схвалена Кабінетом міністрів, передбачає, що на подальших етапах реформи розмір будь-яких доплат, які можуть з'явитися в рамках солідарної системи медичного страхування, буде зіставним для всіх категорій громадян. Послуг на первинному рівні це не стосується.

## Які заходи застосовуватимуться щодо лікарів, що вимагатимуть від хворого кошти за послуги, оплачені НСЗУ?

Подібні випадки реєструватимуться шляхом дзвінків на гарячу лінію НСЗУ або звернень до її найближчого регіонального відділення. Такі дії розглядаються як потенційна причина розірвання контракту з лікарем на обслуговування пацієнтів з можливою забороною подальшої праці в рамках системи НСЗУ.

## Чи існуватиме рейтинг поліклінік, лікарень і власні лікарів?

Так. Вже існують рейтинги, що допомагають пацієнтам обирати лікаря. Кількість таких сервісів поступово збільшується.

## Яким чином буде здійснюватися контроль якості лікування?

Оскільки лікарі працюватимуть в рамках договорів з НСЗУ, саме ця агенція (точніше, її співробітники з медичною освітою) контролюватиме якість надання допомоги та її відповідність затвердженим клінічним протоколам. Другий спосіб контролю – сам пацієнт і його право вибору. Хворий завжди зможе змінити лікаря у разі неналежної якості наданих послуг.

## Що входить до гарантованого пакету медичної допомоги? Хто як визначатиме обсяг обов'язкових послуг в гарантованому пакеті медичної допомоги?

Реформа розпочнеться в 2017 р. змінами на первинному рівні (гарантований пакет медичних послуг включає первинну і екстрену допомогу). Оптимізацію роботи вторинної ланки (послуг спеціалістів та лікарень) заплановано на 2018 р., протягом наступного року експерти працюватимуть над формуванням переліку послуг первинної та вторинної допомоги, що увійдуть до гарантованого пакету.

Його розробляє НСЗУ, а затверджує уряд. Бюджет для забезпечення гарантованого пакету медичних послуг приймає Верховна Рада. На першому етапі реформи гарантований обсяг (стандарт) послуг на первинному рівні розроблять співробітники Міністерства охорони здоров'я.

## Чи покриваються страхуванням реанімаційні заходи?

Реанімаційні заходи як частина екстеної допомоги гарантуватимуться пацієнтам за будь-яких умов.

## Яким чином компенсуватимуться послуги приватних лікарів?

Приватні лікарі зможуть укласти договорів з НСЗУ на надання медичних послуг населенню. Цей договір буде єдиним для всіх незалежно від форми власності. Якщо приватний заклад або лікар приватної практики приєднався до НСЗУ, він працюватиме за національними тарифами та повинен дотримуватися загальних вимог.

## За яким принципом оплачуватимуться послуги на вторинному рівні?

Невідкладну допомогу хворі отримуватимуть за будь-яких умов. Але якщо пацієнт звернеться до лікаря вторинної ланки без скерування від сімейного лікаря, послуги не покриваються страховкою, їх потрібно оплачувати з інших джерел. Вторинна ланка фінансуватиметься НСЗУ за іншим механізмом – за кількістю пролікованих випадків. Розрахунок ціни послуги за методикою діагностично споріднених груп – це наше завдання на 2017 рік. Нову схему фінансування вторинної ланки планується запровадити у 2018 р.

**Чи може приватний лікар вимагати додаткові кошти за послуги, які передбачені гарантованим пакетом, та відшкодування різниці пацієнтом або його страховою компанією?**

Ні. Якщо лікар працює за контрактом з НСЗУ, то за послуги, які покриваються національним страхуванням, ніяких додаткових коштів він брати не може. Додатково оплачуються лише послуги, які не входять до гарантованого пакету.

**Якими будуть наслідки в разі відмови пацієнту у наданні медичної допомоги, її несвоєчасності та неадекватності?**

Складно сказати. Відмова у наданні медичної допомоги – це порушення базової лікарської етики, яке може привести не лише до розірвання договору, але й до позбавлення ліцензії. Однак подібні ситуації повинні розглядатися індивідуально.

## Якою буде заробітна плата лікарів?

НСЗУ в рамках прямих контрактів оплатить страхові ризик-тарифи, що покривають допомогу пацієнтам на первинному рівні. Це дохід медичної практики. Звичайно, є витрати – інфраструктура, час лікаря, медичних сестер та адміністративного персоналу.

Заробітна плата лікарів залежатиме від ефективності діяльності: організації роботи, витрат на інфраструктуру, енергоефективності.

## Як регулюватиметься оплата праці лікарів?

Заробітна плата лікарів в медичних бюджетних закладах визначається тарифною сіткою (за аналогією з іншими подібними установами). У разі перетворення бюджетного закладу в комунальне некомерційне підприємство питання

заробітної плати регулюються домовленостями всередині підприємства та чинним трудовим законодавством. Лікар стає не «бюджетником», а вільним працівником.

## Хто отримуватиме кошти – лікар чи лікарня?

Гроші від НСЗУ може отримувати тільки суб'єкт господарювання, наприклад: медичний заклад у формі комунального некомерційного підприємства; приватна клініка в формі ТОВ; лікар-ФОП (він може підписати контракт із НСЗУ на стандартних умовах), ін. НСЗУ не наймає лікарів на роботу, вона підписує договори з медичними спеціалістами.

Лікар не буде працювати сам – мінімальна практика включатиме медичних сестер.

## Чи оприлюднять систему тарифів, за якими НСЗУ контрактуватиме медичні заклади?

Звичайно, тарифи будуть у відкритому доступі.

## Чи планується індивідуальне ліцензування медичних працівників з можливістю позбавлення ліцензії?

Так. Це стратегічна мета реформи, що потребує істотних змін до законодавства.

Питання, які стосуються сфери впливу громад, моделі НСЗУ, медичної інфраструктури, термінів старту медичної реформи та навчання лікарів, буде висвітлено у наступних номерах «Медичної газети «Здоров'я України».

Підготувала Ольга Радучич



## 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.

**И.И. Никберг, д.м.н., профессор, член Международной академии экологии и здоровья человека,  
член-корреспондент Российской академии естествознания, г. Сидней, Австралия**

# К проблеме научно-смысловой корректности некоторых медицинских терминов

**Появление в лексиконе профессионального (и повседневного) общения специальных научных терминов и определений является закономерным процессом, сопровождающим становление и развитие любой науки и общественной жизни. Наиболее ярко этот процесс отразился в медицине. Уже в античные времена в ней использовалось примерно 250-300 терминов, со временем их количество существенно возрастало. По неполным данным, в настоящее время оно превышает 100 тыс. (Большой словарь медицинских терминов, 2013). Тем не менее далеко не все они свободно вошли в профессиональный лексикон, корректность некоторых формулировок вызывает критические замечания и возражения врачебного сообщества, а иногда становится предметом дискуссий.**

В одном из исследований проблем медицинской терминологии (Кондратьев Д.К., Мелько Н.И., 2009) указывается, что в профильных словарях содержится около 10 тыс. медицинских терминов, которые полностью или частично можно отнести к числу немотивированных. О сложности этой проблемы говорит, в частности, и тот факт, что критике подвергается даже предложенное ВОЗ определение понятия «здоровье человека». Напомним его формулировку: «Здоровье – это состояние полного физического, духовного и социального благополучия, а не только отсутствие заболевания и физических дефектов». Уязвимость этого определения очевидна – в нем содержится как минимум еще три понятия (термина), которые сами по себе неоднозначно трактуются, – «болезнь», «духовное» и «социальное благополучие». Здесь следует добавить, что помимо вышеупомянутого определения ВОЗ в медицинской литературе встречается еще более сотни определений понятия « здоровье », но ни одно из них не получило единодушного признания медицинского сообщества. К их числу относится и определение, предложенное автором данной статьи в книгах «Гігієна з основами екології» (2001), «Беседы о здоровье и здоровом образе жизни» (2007), «Очерки профилактической медицины» (2014) и др. Оно гласит: «Здоровье человека – это такое состояние организма, при котором выполнение индивидуумом всех его жизненно необходимых обычных, повседневных биологических, трудовых и социальных функций возможно без отклонения от нормальных возрастных физиологических параметров».

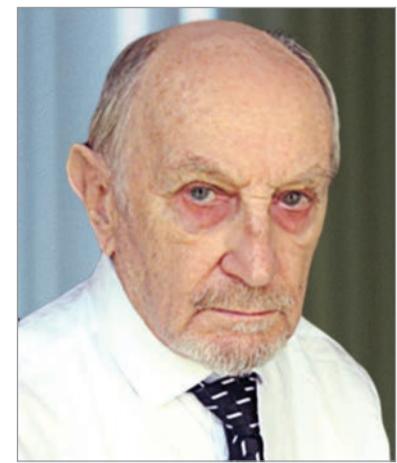
Говоря об этой проблеме, нельзя не привести и мнение языковедов (Кириллова Т.С., 1999, и др.), справедливо отмечающих отсутствие унифицированного подхода к определению понятия « здоровье », в то время как именно с этим понятием связаны все теоретические и практические проблемы охраны здоровья населения и перспективы развития здравоохранения, охраны окружающей человека среды и в целом – нашей планеты. Многие ученые согласны с логикой трактовки термина « здоровье » как « состояния организма, обеспечивающего оптимальное взаимоотношение с окружающей средой, которое выражается полноценным участием личности в общественной, трудовой и личной жизни ».

Разумеется, проблема корректности формулировок научных медицинских терминов не ограничивается понятием « здоровье ». Приведу пример сложного вхождения в медицинскую лексику сравнительно нового термина « эпидемиология неинфекционных заболеваний » (« ЭНЗ »). Предложения об использовании этого термина поначалу вызвали резкие возражения и послужили поводом для международной дискуссии. Возражения критиков этого термина, исходившие в основном от « классических » эпидемиологов, гигиенистов и медицинских статистиков и некоторых клиницистов, базировались на утверждениях, что он не является оригинальным, не имеет четко обоснованной формулировки его цели, задач и методов, носит надуманный характер и просто механически

займствует хорошо известные понятия и приемы классической эпидемиологии инфекционных заболеваний. Между тем, как показала дискуссия, сами эти аргументы во многом оказались недостаточно обоснованными. Прежде всего было справедливо обращено внимание на то, что термин « эпидемиология » вовсе не избирательно связан с понятием « инфекционные болезни ». Исходное лингвистически-смысловое значение понятия « эпидемиология » вообще не связано с медициной. Оно происходит из сочетания греческих слов επιδημία – имеющее всеобщее (общенародное) распространение и λόγος – учение. Применительно к медицине « эпидемиология » – это общемедицинская наука, изучающая закономерности возникновения и распространения заболеваний различной этиологии с целью разработки профилактических мероприятий, и в этом качестве является лишь общей характеристикой (оценкой) массовости какого-либо явления. Исходя из такого понимания этого термина он и оказался « привязан » к инфекционной патологии и вплоть до XX века воспринимался в неразрывной связи с ней, отражая массовость природы и механизма холеры, чумы, брюшного тифа, оспы и другой контагиозной патологии. В этом своем качестве термин стал прочно ассоциироваться с массовым возникновением и распространением (эпидемией) инфекционных заболеваний (ЭИЗ) и прочи вошел в медицинскую науку и практику в качестве самостоятельной научно-практической и учебной дисциплины.

Однако психологическая и фактическая « привязанность » термина « эпидемиология » только к инфекционной патологии вовсе не является серьезным аргументом против применения этого термина к массовым заболеваниям неинфекционной природы. Уже в первой половине XX века (и даже раньше) структура заболеваемости и смертности населения стала радикально меняться. При сохраняющейся опасности инфекционной патологии и необходимости ее целенаправленной профилактики удельный вес этой патологии значительно уменьшился, а доминирующее положение в современной структуре заболеваемости приобрели сердечно-сосудистые, онкологические, эндокринологические (диабет), нервно-психические заболевания, бытовой и производственный травматизм и другая неинфекционная патология. В настоящее время неинфекционные заболевания в экономически развитых странах стали причиной более 70% всех случаев смерти. Эта очевидная тенденция и существенное возрастание медико-социальной роли патологии неинфекционной природы и привело к появлению и последующему признанию термина « эпидемиология неинфекционных заболеваний » (« ЭНЗ »).

Следует с удовлетворением отметить объективность авторитетных специалистов в сфере профилактической медицины, вначале категорически возражавших против данного термина, но в ходе творческой дискуссии признавших частичную правоту своих оппонентов и логичность использования этого термина в науке и практике здравоохранения.



И.И. Никберг

Многие авторы справедливо отмечают, что переломным этапом в дискуссии о корректности термина « эпидемиология неинфекционных заболеваний » и применении его в отечественной медицине явилось мнение известного советского эпидемиолога академика В.Д. Белякова об адекватности и приемлемости термина « ЭНЗ », высказанное им в своем выступлении на 51-й сессии общего собрания АМН СССР (1984). Заметим, кстати, что о возможности использования некоторых принципов эпидемиологии в других дисциплинах говорилось и ранее. Так, например, в 1958 г. было предложено («Труды Молдавского НИИ эпидемиологии, микробиологии и гигиены», вып. 2, 1958) адаптировать классическую триаду выдающегося украинского ученого-эпидемиолога Л.В. Громашевского («воздушный инфекции – механизм передачи – воспринимающий организм») для гигиенической характеристики влияния загрязнения атмосферного воздуха на окружающую среду и здоровье человека («Происхождение, виды и интенсивность загрязнения воздуха – условия и факторы, влияющие на их распространение, – влияние на среду обитания и здоровье людей в бытовых и других условиях»). В отношении сахарного диабета возможен, например, такой вариант указанной триады – «Известные и гипотетические причины и факторы риска возникновения диабета – экологические, природно-географические, этнические, бытовые и другие факторы, влияющие на условия распространения причин и факторов риска возникновения диабета – влияние этих причин и факторов на возникновение диабета в реальной совокупности различных возрастных, половых, профессиональных и других групп населения».

Вместе с тем следует отметить, что признание научно-смысловой корректности термина « ЭНЗ » несколько неожиданно повлекло за собой всплеск во многом искусственного отпочкования от « ЭНЗ » ряда новых терминов. Предметом дискуссии являются, например, следующие термины: «генетическая эпидемиология», «дескриптивная эпидемиология», «эпидемиология замкнутого круга», «экоэпидемиология», «этническая эпидемиология», «политическая эпидемиология», «фармакоэпидемиология», «полевая эпидемиология», «молекулярная эпидемиология», «ландшафтная эпидемиология», «клиническая эпидемиология» и другие производные от термина « эпидемиология », позиционируемые как отдельные науки (всего их около 30!). В связи с этим, и по другим мотивам, ряд специалистов-эпидемиологов продолжают сохранять прежнее критическое отношение к применению понятия « эпидемиология » к соматическим заболеваниям. Из числа недавних публикаций можно сослаться, например, на недавно (2016) опубликованную статью эпидемиолога из г. Ривно кандидата медицинских наук А.П. Резникова («Профілактична медицина», № 3-4 (25), 2015), где приводится ряд аргументированных возражений против целесообразности использования термина « клиническая эпидемиология ». Упомянутый автор, кстати, возражает против термина « эпидемиология соматических

заболеваний», т. к., по его мнению, при этом происходит всего-навсего заимствование терминов, которыми оперирует самостоятельная медицинская наука «Эпидемиология», возникшая только в связи с распространением инфекционных заболеваний. Предметом дискуссии являются и другие термины, производные от термина «эпидемиология» и позиционируемые как отдельные науки.

Не желая ни критиковать, ни отстаивать право на существование отдельных составляющих этого списка, упомянем лишь те, в отношении которых довольно часто высказываются более или менее обоснованные замечания. К таковым относятся: «Клиническая эпидемиология», «Доказательная медицина», «Метаанализ» и др. Проблеме использования в медицине этих терминов посвящено много публикаций в отечественной и зарубежной научной литературе. Упомянем лишь несколько из них. Это статьи «Clinical epidemiology, a basic science for clinical medicine» (Sackett D.L, Haynes R.B, Guyatt G.H, Tugwell P., 1991), «Клиническая эпидемиология: история становления и перспективы развития» (Брико Н.И., Полибин Р.В., Миндлина А.Я., 2008), «Эпидемиология как «общемедицинская», диагностическая и профилактическая наука» (Белов А.Б., 2012) и др. Приведем несколько выдержек из этих и некоторых других публикаций, формулирующих цели, задачи и методы «Клинической эпидемиологии». Итак, клиническая эпидемиология – это «наука, позволяющая осуществлять прогнозирование того или иного исхода для каждого конкретного больного на основании изучения клинического течения болезни в аналогичных случаях с использованием строгих научных методов изучения больных для обеспечения точности прогнозов», она «является разделом эпидемиологии, который позволяет разрабатывать стандарты диагностики, лечения и профилактики, основанные на доказательствах, и подбирать соответствующий алгоритм действий для каждого конкретного клинического случая». Необходимость клинической эпидемиологии обосновывается следующими соображениями:

- «в большинстве случаев диагноз, прогноз и результаты лечения для конкретного больного однозначно не определены и потому должны быть выражены через вероятности;
- эти вероятности для конкретного больного лучше всего оцениваются на основе предыдущего опыта, накопленного в отношении групп аналогичных больных;
- поскольку клинические наблюдения проводятся на свободных в своем поведении больных и делают эти наблюдения врачи с разной квалификацией и собственным мнением, результаты могут быть подвержены систематическим ошибкам, ведущим к неверным заключениям;
- любые наблюдения, и клинические в том числе, подвержены влиянию случайности;
- чтобы избежать неверных выводов, врачи должны полагаться на исследования, основанные на строгих научных принципах, с использованием методов минимизации систематических ошибок и учета случайных ошибок».

При этом главной целью клинической эпидемиологии является «внедрение методов клинического наблюдения и анализа данных, обеспечивающих принятие верных решений», «оптимизация процесса диагностики, лечения и профилактики в отношении конкретного пациента на основе результатов оценки лечебно-диагностического процесса с использованием данных эпидемиологических исследований».

Клиническая эпидемиология разрабатывает научные основы врачебной практики – свод правил для принятия клинических решений. Главный постулат клинической эпидемиологии таков – каждое клиническое решение должно базироваться на строго доказанных научных фактах. Клиническая эпидемиология является разделом эпидемиологии, который позволяет разрабатывать основанные

на доказательствах стандарты диагностики, лечения и профилактики и подбирать соответствующий алгоритм действий для каждого конкретного клинического случая. Нельзя не отметить, что в понятие «клиническая эпидемиология» зачастую включают не специфические, присущие ей методы, позволяющие рассматривать «КЭ» как оригинальную, самостоятельную научную дисциплину, а методы, давно используемые в традиционной медицине. В качестве доказательства приведем выдержку из статьи, опубликованной в английском научном журнале (Steering Committee of the Physicians Health Study Research Group. Final report on the aspirin component of the ongoing Physicians Health Study. New Engl J Med 1989;321): «Исследование здоровья врачей показало, что прием низких доз аспирина (по 300 мг через сутки) предупреждает развитие инфаркта миокарда (ИМ) у мужчин без ишемической болезни сердца (ИБС). Среди 11037 участников исследования, случайным образом отобранных и получавших аспирин, число случаев ИМ было на 44% ниже, чем у 11034 принимавших плацебо. После публикации результатов исследования клиницистам пришлось размышлять, назначать ли аспирин женщинам, лицам с множественными факторами риска и больным с диагностированной ИБС. Впоследствии анализ всех имевшихся в литературе данных показал, что аспирин эффективен и для этих групп». И еще одна выдержка: «Целью исследования была проверка снижения риска развития ИБС при регулярной физической тренировке. Программа физической тренировки проводилась среди рабочих и служащих завода. Частота клинических проявлений ИБС в группе пожелавших участвовать сравнивалась с таковой в группе отказавшихся от участия в программе. Клинические проявления ИБС выявлялись посредством регулярных добровольных обследований, включавших тщательный сбор анамнеза, регистрацию электрокардиограммы и общую проверку состояния здоровья. В группе лиц, проводивших физические тренировки, отмечено меньшее число клинических проявлений ИБС. Однако и курящих здесь было меньше».

Отметим часто встречающуюся, в т. ч. и в диссертационных работах, научноведческую оплошность – вместо «цели», в которой должен быть сформулирован конечный результат применения в исследовании тех или иных методов, перечисляются «задачи», используемые в исследовании. Именно такую подмену «цели» «задачами» мы наблюдаем во многих работах, посвященных «КЭ». При этом возникает вполне обоснованный вопрос: что в приведенных обоснованиях является принципиально новым в сравнении с тем, что и ранее, и сейчас применяется в рутинной практике опытных врачей-клиницистов? В этих определениях отсутствует главное – четко сформулированная цель и присущие отдельной науке оригинальные методы исследования (как правило, фигурируют известные и широко используемые методы, заимствованные из общих и других медицинских дисциплин). Вот почему ряд авторов (Олейникова Е.В., Зуева Л.П., Нагорный С.В., 2009, и др.) единодушны в мнении, что приведенные выше перечни «эпидемиологических» наук не являются самостоятельными, а представляют собой лишь часть (отрасль) уже сформированных и признанных научных дисциплин. В чем принципиальная разница между понятным по смыслу междисциплинарным термином «клиническое исследование» и, по сути, мало отличающимся от него термином «клиническая эпидемиология»? В одном из определений цель клинической эпидемиологии сформулирована таким образом – «разработка и применение таких методов клинического наблюдения, которые дают возможность делать справедливые заключения, избегая влияния систематических и случайных ошибок, что необходимо врачам для принятия правильных решений». Но разве такой подход не присущ традиционно любому ответственному клиническому исследованию? Является ли декларирование термина «клиническая эпидемиология» необходимым для

«...принятия клинических решений в области диагностики, лечения и профилактики в отношении конкретного больного»?

Считаем уместным высказать свое отношение и к понятию «Проспективные (когортные) медицинские исследования». Под ними понимают выявление роли факторов предполагаемого риска заболевания (группы заболеваний) на основе длительного наблюдения и статистической оценки результатов, например оценка влияния употребления кофе на причины возникновения диабета 2 типа, роли физической активности в возникновении ИМ и т. п. К оценке результатов подобных исследований следует подходить с осторожностью, т.к. в большинстве случаев статистическому анализу подвергается возможное влияние одного (двух) факторов, в то время как в реальной жизни на каждого человека влияет и много других факторов, которые не учитываются в анкетно-статистическом исследовании. Обсуждая критерии, позволяющие выделить какую-либо отрасль медицины в качестве отдельной науки (этот относится и к диссертационным, и к другим крупным исследованиям), в качестве основания для осуществления подобного намерения следует назвать следующие обязательные условия: четкое и по возможности оригинальное определение конечной цели; перечисление задач, решение которых необходимо для достижения этой цели, а также перечисление (описание) заимствованных и оригинальных методов исследования.

**Приведенные выше факты и соображения позволяют сформулировать такие выводы:**

1. Развитие медицинской науки и практики здравоохранения сопровождается неизбежным, и в большинстве случаев оправданным, появлением новых корректных медицинских терминов и понятий. Однако нередко среди них возникают и логично не обоснованные, не имеющие четко выраженных объектов, субъектов и цели исследований. В ряде случаев понятие «цель» подменяется перечнем «задач» и методов, зачастую просто заимствованных из других дисциплин. Во избежание появления подобных «новшеств», зачастую с большим скепсисом воспринимаемых медицинским сообществом и являющихся предметом обоснованных критических замечаний, соответствующие предложения должны быть предметом спокойного предварительного обмена мнениями и научной дискуссии. Результатом таких обсуждений и дискуссий явился, например, вначале отрицательно воспринятый, а затем одобренный и в настоящее время правомерно широко используемый в медицине термин «эпидемиология неинфекционных заболеваний».

2. Одобрение и принятие медицинским сообществом базового термина «ЭНЗ» породило, тем не менее, во многом искусственно возникшую тенденцию «отпочкования» от нее ряда других понятий и терминов, в отличие от «ЭНЗ» не являющихся самостоятельными дисциплинами и лишь искусственно усложняющих традиционную структуру медицинской терминологии. В этом плане требуют дополнительного изучения и осмысления такие термины, как «клиническая эпидемиология», «ландшафтная эпидемиология» и некоторые другие. По мнению ряда авторов (Олейникова Е.В., Зуева Л.П., Нагорный С.В., 2009, и др.), которое мы разделяем, такие термины и сходные с ними нельзя считать названием самостоятельной науки, потому что они представляют собой лишь часть (отрасль) уже сформированных и признанных науки.

3. Многие лингвисты справедливо отмечают, что погрешности медицинской терминологии продолжают оставаться серьезным препятствием при обмене научной информацией, ее машинной обработке, что делает проблему упорядочения и нормализации медицинской и экологической терминологии как никогда актуальной.

І.І. Нікберг, д.м.н., професор, член Міжнародної академії екології і здоров'я людини,  
член-кореспондент Російської академії естествознання,  
руководитель наукової школи РАН «Гелиометеотропні реакції людини», г. Сідней, Австралія

# Александр Леонідович Чижевский

К 120-літию со дня народження



**Александр Леонідович Чижевский – всемирно известний русский ученый-естествоиспытатель, создатель современной науки о влиянии гелиокосмических факторов на биосферу Земли и здоровье человека. Он родился 7 февраля 1897 г. в семье генерала артиллерии и ученого-баллистика Л. В. Чижевского (1861-1929). После ранней смерти матери воспитанием и обучением Александра занимались мать отца Елизавета Семеновна (1828-1908), двоюродная племянница А. С. Нахимова, и тетя – родная сестра Л. В. Чижевского, О. В. Лесли-Чижевская. Благодаря им он стал всесторонне образованным человеком, знал французский, немецкий, английский, итальянский языки, часто бывал во Франции и Италии, овладел основами живописи (брал уроки в Парижской академии художеств), а в 1905 г. при посещении обсерватории Фламмариона в телескоп, настроенный для него самим ученым, впервые увидел звездное небо.**

Александр Чижевский с детства писал стихи. В 1913 г. Чижевский поступает в Калужское реальное училище, преподавателем которого был К. Э. Циолковский. Знакомство, взаимоуважительные отношения и более чем 20-летние дружеские контакты этих двух выдающихся людей оказали значительное влияние на формирование научных интересов А. Л. Чижевского. Неизменная поддержка К. Э. Циолковского во многом способствовала увлеченности Александра Леонидовича проблемами влияния космоса и его последующим научным достижениям в этом направлении. Показательный момент из истории их взаимоотношений – книга К. Э. Циолковского «Ракета в космическое пространство», которая была издана в Калуге в 1924 г. при непосредственном участии А. Л. Чижевского и с его предисловием. Эта книга, а также книга А. Л. Чижевского «Физические факторы исторического процесса» были отпечатаны на бумаге из одного рулона, приобретенного Чижевским, и на одной печатной машине.

В 1915 г. он поступает в Московский коммерческий институт и вольнослушателем в Московский институт археологии. В 1916-1917 гг. добровольцем служил в действующей армии, ранен, награжден Георгиевским крестом.

В 1918 г. на совете историко-филологического факультета Московского университета защитил (в 21 год!) докторскую диссертацию «Исследование периодичности всемирно-исторического процесса». Уже в те годы многие великие ученые критиковали идеи Чижевского, высказывали скептические суждения о них. Например, присутствовавший на защите доктора К. А. Тимирязев заявил: «Большего бреда трудно себе представить».

Противоположной была реакция официального оппонента докторанта профессора Платонова: «Мы имеем дело с явлением, оценить его мы не можем – нашей эрудиции не хватает. Мы видим, что проделана большая, фундаментальная работа. Поэтому, чтобы потомки не обвинили нас в том, что мы прошли мимо великого открытия, присудим искому степень».

В годы Гражданской войны А. Л. Чижевский продолжал учебу в качестве

вольнослушателя на медицинском и физико-математическом факультетах Московского университета. Работал старшим научным сотрудником (1917-1922 гг.), затем – профессором Московского археологического института. В 1922-1923 гг. – внештатный консультант Института биофизики Наркомздрава, в 1923-1926 гг. – главный эксперт по вопросам медицины и биологии, член совета Ассоциации изобретателей. В 1924 г. Чижевский переезжает в Москву и до 1931 г. работает в зоопсихологической лаборатории В. Л. Дурова (его научным консультантом был академик-невропатолог В. Бехтерев) Института биофизики Наркомздрава.

Основными направлениями научных исследований А. Л. Чижевского были:

1. Изучение влияния космических факторов, прежде всего роли активности Солнца на биосферу, исторические процессы и здоровье людей, обоснование необходимости и создание новой отрасли науки – медицинской гелиобиологии.

2. Выявление различий физиологического действия отрицательных и положительных ионов на живые организмы, создание и практическое применение приборов искусственной аэроионизации.

3. Открытие пространственной организации структурных элементов движущейся крови и процесса образования эритроцитами радиально-кольцевых связей («феномен Чижевского»). В своих работах А. Л. Чижевский показал, что космические силы обуславливают жизненные процессы в биосфере. «Проникая в среду Земли, – писал он, – эти силы они заставляют трепетать им в унисон каждый ее атом, на каждом шагу они вызывают движение материи и наполняют стихийной жизнью воздушный океан, моря и суши. Встречая жизнь, они отдают ей свою энергию, чем поддерживают и укрепляют ее в борьбе с силами не живой природы. Органическая жизнь только там и возможна, где имеется свободный доступ космической радиации, ибо жить – это значит пропускать сквозь себя поток космической энергии в кинетической ее форме». Основным источником космического влияния на органическую жизнь на Земле

является лучистая энергия Солнца. Периодические явления на Солнце (11-летние циклы солнечной активности) оказывают влияние на различные биологические и социально-исторические явления, происходящие на нашей планете. С научным мировоззрением А. Л. Чижевского тесно перекликаются взгляды другого выдающегося ученого, основоположника современного учения о ноосфере В. И. Вернадского.

4. К научным открытиям Чижевского относится сделанное им совместно с микробиологом С. Т. Вельховером наблюдение изменения явления метахромазии бактерий в зависимости от динамики солнечной активности (в научной литературе это открытие получило название «Эффект Чижевского-Вельховера»). Первые исследования биологического действия аэроионов Чижевский осуществил, работая в Московской лаборатории зоопсихологии (1924-1931). Тогда же он создал первые конструкции прибора-аэроионизатора (1927), получившего впоследствии наименование «Электроэф-флювиальной люстры Чижевского». Зарубежные фирмы предлагали ему купить патент на люстру, но он отклонил эти предложения, передав свое изобретение «в распоряжение Правительства СССР». В конце 1930 г. в системе Академии сельскохозяйственных наук СССР создается Центральная научно-исследовательская лаборатория ионофикации (ЦНИЛИ), которую он возглавил. Первые итоги работы продемонстрировали впечатляющие результаты – были изданы «Труды» лаборатории, ставшие известными за рубежом и одобрены постановлениями Совнаркома и Наркомзема СССР. Физиологическая важность ионизации воздуха доказывалась простым экспериментом. В две герметические камеры помещали подопытных мышей. В одной из камер мыши вдыхали воздух, пропущенный через фильтр (т. е. лишенный электрических зарядов). После 2-4-недельного пребывания в такой камере животные погибли. В другой камере, снабженной генератором аэроионов, самочувствие подопытных мышей было нормальным, даже лучше, чем у мышей контрольной группы, дышавших обычным атмосферным воздухом. Результаты его исследований изложены в ряде оригинальных книг и статей, в т. ч. изданных и после его смерти.

Время с 1926 по 1935 год можно характеризовать как период расцвета и прижизненного признания научной деятельности А. Л. Чижевского. О его научных открытиях были освещены и признавали их значимость не только в СССР, но и во многих зарубежных странах. Он был избран членом более 30 научных обществ и академий различных стран Европы, Америки и Азии. Первый Международный конгресс по биологической физике и биологической космологии, состоявшийся в Нью-Йорке в 1939 г., избрал его одним из своих почетных президентов и, выдвигая на соискание Нобелевской премии, характеризовал его как ученого так: «Гениальные по новизне идей, по ширине охвату, по смелости синтеза и глубине анализа труды поставили профессора Чижевского во главе биофизиков мира и сделали его истинным Гражданином мира, ибо труды его, олицетворяющие монументальную личность Леонардо да Винчи в XX веке – достояние Человечества». На этом же конгрессе был обнародован «Меморандум о научных трудах профессора А. Л. Чижевского». Он состоял из 20 параграфов, которые представляли собой краткое описание его научных достижений. Для человека науки даже этот бесстрастный список открытий русского ученого звучал как сонет Шекспира. А ведь тогда основоположнику космического естествознания Александру Чижевскому было всего 42 года.

На протяжении значительной части жизни А. Л. Чижевского результаты его научной деятельности неоднократно подвергались сомнению и критике. Возможно, одним из мотивов являлась своеобразная зависть к личности самого Чижевского как человека огромной эрудиции, высокой культуры, увлеченного музыкой, театром, живописью, поэтическим творчеством, успешно сочетавшего эти качества с многоаспектной и продуктивной научной работой, результаты которой были приняты и одобрены международной научной общественностью. Не исключено, что в числе таких мотивов было и «непролетарское» происхождение Чижевского, и сомнения в доброжелательном отношении его к советской власти.

Отрицательное, подчас завистливое отношение некоторых российских ученых лично к А.Л. Чижевскому, не верие в результаты его оригинальных трудов, наслонившееся на недовольство властных структур его международным авторитетом и признанием, привели к тому, что уже в начале 30-х гг. он начал подвергаться гонениям.

Несмотря на содействие таких известных людей, как В.М. Бехтерев, П.П. Лазарев, А.В. Луначарский, В.Я. Данилевский и др., Чижевскому не удалось издать книгу, обобщавшую его труды и воззрения. Вежливой форме изданию воспрепятствовал и весьма влиятельный в те времена академик О.Ю. Шмидт, возглавлявший издательское дело в СССР: «Очень сожалею, но печатать ваш труд прежде временно. Госиздат, к сожалению, сейчас не может взяться за публикацию вашего дискуссионного труда по уважительным причинам... Не сердитесь, прошу вас, на меня. Я огорчен, что не могу быть вам полезным как заведующий Госиздатом». Многие годы после этого Чижевский дополнял и совершенствовал текст рукописи. Все его материалы пропали после ареста в 1942 г.

К сожалению, к травле Чижевского были причастны и крупные ученые — директор Всесоюзного института животноводства Б.М. Завадский, известный физик, академик А.Ф. Иоффе и др. Б. Завадский высказывался о Чижевском как о «шарлатане от науки». Впоследствии сам Завадский попал в немилость и после печально известной сессии Всесоюзной академии сельскохозяйственных наук (1948 г.) был отстранен от работы и находился в многолетней опале. В экспертном заключении А.Ф. Иоффе писал: «Все рекламные заявления о практических результатах аэроионизации основаны на сознательной или бессознательной подтасовке фактов, нет научной базы, на которой можно строить практические выводы... Проф. Чижевский не обладает ни знанием физики, ни знанием основ биологии, вследствие чего его руководство лабораторией ведет к совершенно неправильной постановке опытов».

Не изменила ситуацию и поддержка К.Э. Циolkовского, утешавшего Чижевского в специальном письме: «17 октября 1934 г. Дорогой Александр Леонидович! Не обращайте внимания на клевету и недоброжелательство. Это все пройдет. Новаторов травили всегда, даже Менделеева. От души желаю Вам полной победы. Ваш Циolkовский» (Чижевский А.Л. «Вся жизнь», 1974 г.).

В 1935 г. газета «Правда» публикует разгромную статью «Враг под маской ученого», в которой шельмует Чижевского как «носителя контрреволюционных идей». В этом же году запрещается издание и распространение его работ. Руководимая Чижевским ЦНИЛИ в 1936 г. была закрыта. Приказ об этом публикует та же «Правда».

Несмотря на обвинения в адрес Чижевского и прекращение публикаций, результаты его научной деятельности

были широко известны зарубежным ученым и признавались ими. В 1941 г. он уехал в Челябинск с эвакуированным туда Малым театром (в нем работала его жена). Был консультантом в областной клинической больнице по лечению огнестрельных ран, ожогов, язв и др. с применением ионотерапии.

21 января 1942 г. Чижевский был арестован и осужден по печально знаменитой 58-й статье — 9 лет провел в заключении и ссылке, которые вначале отбывал в Ивдельлаге Свердловской области. В лагере Карлаг (Казахстан) ему разрешили заниматься научной работой, создать кабинет аэроионификации и выполнить основополагающие математические расчеты по исследованию. С 1950 по 1958 год, живя на поселении и после него в Караганде, где продолжал научно-практическую работу в областной больнице, заведовал клинической лабораторией областного онкологического диспансера. После освобождения еще 8 лет находился в ссылке в Караганде. Но и в условиях заключения он оставался ученым, художником, поэтом. Продолжал свои исследования, писал стихи и картины.

Возвратившись в 1958 г. в Москву, несколько лет работал консультантом по вопросам аэроионизации и кондиционирования воздуха в различных учреждениях, опубликовал свои новые труды по аэроионизации и структурному анализу движущейся крови. При жизни он так и не был полностью реабилитирован (частичная реабилитация состоялась в 1962 г.).

В последующие годы А.Л. Чижевский отказался от вульгарного примитивного восприятия категорического утверждения о доминирующем влиянии Солнца на общественно-политические процессы, но подтвердил свое мнение выводом: «Конечно, не следует преувеличивать факты и неверно их трактовать. Солнце не решает ни общественных, ни экономических вопросов, но в биологическую жизнь планеты оно, безусловно, вмешивается очень активно».

Александр Леонидович также обратил внимание на роль возраста в реакции на гелиокосмические воздействия. По этому поводу он писал: «Для здорового человека эти влияния — ничто, или почти ничто. Но представьте себе человека старого, дряхлого, с атеросклерозом или истощенного болезнью, тяжелой хронической болезнью или, наоборот, с острой инфекцией, представьте себе человека в момент кризиса инфекционной болезни с температурой 40,5 °C, с тахикардией, с еле заметным пульсом, с ослабленной сердечной мышцей, с отравленной токсинами кровью, и будет ясно, что малейший толчок извне может погубить его. Так оно и случается. Гибнут не сильные, молодые или здоровые организмы, а больные. Почти мгновенно от вредных солнечных излучений гибнут больные с болезнями нервной системы и мозга, через 2-4 дня после извержений на Солнце гибнут больные с болезнями кровообращения, старчески дряхлые, а также резко повышается число

самоубийств (аффективные явления, связанные с расстройством нервной системы). Но сказанного достаточно: гибельное влияние специфических солнечных излучений ныне доказано».

Семейная жизнь А.Л. Чижевского (заметим, интересного и привлекательного мужчины) складывалась сложно. Он был трижды женат. Но самое значимое место в его жизни принадлежало урожденной баронессе Нине Вадимовне Энгельгардт (1903-1982). За попытку нелегально покинуть СССР в 1924 г. она была арестована и много лет находилась в ссылке и лагерях. С А.Л. Чижевским познакомилась будучи в ссылке в Казахстане и до конца его жизни была преданной женой и помощницей.

Бытовые условия жизни Чижевских после возвращения в Москву из ссылки были более чем скромные. В 1962 г. супругам Чижевским выделили небольшую однокомнатную квартиру (19 м, кухня — 4,5 м, прихожая — 1x1,5 м) на улице с примечательным названием Звездный бульвар.

Чижевский был и незаурядным художником-пейзажистом. Известно, что в Калуге он написал более 100 картин, используя средства от их продажи на проведение научных опытов. Художественным творчеством он продолжал заниматься и в последующие годы.

Он был автором многочисленных стихов, содержание которых во многом отражало его философское восприятие космоса. При жизни Чижевского были изданы два небольших сборника его стихов (1915 и 1919 г.), после его смерти — еще 4.

Признанием вклада Чижевского в художественную литературу было его назначение по рекомендации А.В. Луначарского инструктором литературного отдела Наркомата просвещения, избрание председателем Калужского губернского союза поэтов. Заслуги А.Л. Чижевского получили и научно-общественное признание. В частности, в его честь названа малая планета (3113 Chizhevskij), на доме в Калуге, в котором он жил и работал многие годы, установлена мемориальная доска. В этом доме открыт также научно-мемориальный и культурный центр А.Л. Чижевского. В 1997 г. Центральный банк РФ выпустил серебряную монету номиналом 2 рубля, посвященную 100-летию со дня рождения Чижевского. Правительством Калужской области ежегодно присуждаются премии и стипендии его имени для учащихся, студентов и аспирантов.

Александр Леонидович Чижевский скончался 24 декабря 1964 г. после тяжелой онкологической болезни. Похоронен в одной могиле с Н.В. Чижевской (умерла в 1982 г.) на Пятницком кладбище в Москве. Основатель современных представлений о влиянии космических факторов на биосферу Земли, историю и здоровье населяющих ее людей, разработчик методов оптимизации аэроионного состава воздушной среды, автор открытия пространственной организации структурных элементов движущейся крови и других

изобретений, незаурядный стихотворец и художник. Такой разносторонней замечательной личностью останется в памяти человечества этот всемирно признанный выдающийся отечественный ученый.

Несмотря на то, что А.Л. Чижевскому был запрещен выезд за границу, его имя и труды были широко известны, получили подтверждение и развитие в большом количестве специальных исследований, проведенных во второй половине минувшего века во многих странах мира.

Уместно будет вспомнить и о том, что труды А.Л. Чижевского оказали значительное влияние на становление и последующую научно-профессиональную деятельность и автора данной статьи. Еще в студенческие годы, будучи увлеченным результатами новаторских исследований Чижевского, опубликованными в книге «Аэроионификация в народном хозяйстве», я выступил с докладом о физиолого-гигиеническом значении аэроионизации воздуха на студенческой научной конференции. Был удивлен необычно прохладным отношением руководства к этому докладу, и лишь позднее уяснил неизвестную мне тогда причину — в те времена А.Л. Чижевский был ошельмован, репрессирован, находился в ссылке.

Мой интерес к этой проблеме не ослабевал и после окончания института. В 1960 г. вместе с инженером В.И. Мачуланом на основе электроэфлювиальной лампы А.Л. Чижевского я сконструировал Портативный комбинированный аэроионизатор («Экспресс-информация государственного научно-технического комитета СМ Молдавской ССР». Вып. 11, Кишинев, 1961. — 6 с.). Можно сослаться и на результаты многолетних медико-статистических и клинических наблюдений, отраженных в книге автора «Гелиометеотропные реакции человека» (Киев, «Здоровье», 1986) и его докторской диссертации. В них рассматриваются различные аспекты возникновения и течения острых сердечно-сосудистых заболеваний в зависимости от динамики солнечной активности, геомагнитных бурь, смены секторов межпланетного магнитного поля, фаз Луны и других космических воздействий. Было показано, в частности, что в отдаленных друг от друга городах достоверные повышения обострений сердечно-сосудистых заболеваний синхронно совпадали с периодами повышения солнечной активности, что подтверждает мнение Чижевского о глобальном характере солнечных воздействий на биосферу Земли.

К сожалению, мне не посчастливилось быть лично знакомым с А.Л. Чижевским, но заочно был знаком и переписывался с его вдовой — Ниной Вадимовной Энгельгардт. Присланный ею фотопортрет Александра Леонидовича многие годы экспонировался в моем рабочем кабинете, а его классический труд «Земное эхо солнечных бурь», подаренный мне с ее дарственной надписью, бережно храню в своем архиве.



**A.A. Мельник, к.б.н., г. Киев**

## Особенности изменения системы гемостаза у беременных с гестационным сахарным диабетом

**По данным глобального отчета Всемирной организации здравоохранения (2016), на сегодня во всем мире сахарным диабетом (СД) страдают 422 млн человек. СД признан одним из наиболее важных неинфекционных заболеваний, распространение которого приобрело характер пандемии. К 2035 г. количество больных данной патологией может достичь 592 млн человек. По состоянию на начало 2015 г. в Украине зарегистрировано 1,2 млн пациентов с СД. Учитывая тот факт, что на один зарегистрированный случай заболевания приходится 2-3 незарегистрированных, можно говорить о 2-2,5 млн больных СД.**

В соответствии с классификацией American Diabetes Association (ADA) выделяют 4 основных варианта СД (табл. 1).

Таблица 1. СД: классификация ADA (2016)	
Вариант заболевания	Особенности
СД 1 типа	Автоиммунное разрушение $\beta$ -клеток поджелудочной железы, приводящее к снижению уровня или абсолютному дефициту инсулина
СД 2 типа	Прогрессирующее уменьшение секреции инсулина на фоне резистентности к нему
Гестационный диабет	Диагностируется во II или III триместре беременности
Специфические типы диабета (моногенные формы СД)	Неонатальный диабет, диабет, индуцированный лекарственными или химическими веществами

На данном этапе чрезвычайную остроту имеет проблема нарушения углеводного обмена во время беременности. Среди женщин репродуктивного возраста 0,3% пациенток исходно имеют СД. В зависимости от популяции на долю СД, который возникает во время беременности (гестационный сахарный диабет – ГСД), приходится 3-17% случаев заболевания. Причины возникновения ГСД окончательно не выяснены. Считается, что во время созревания плаценты происходит постепенное нарастание инсулинорезистентности, обусловленное изменением концентрации таких гормонов, как плацентарный лактоген, прогестерон, эстрогены, кортизол, пролактин, содержание которых в крови повышается с увеличением сроков беременности. Одновременно отмечается изменение метаболизма инсулина, его ускоренное разрушение и активация инсулинизмы плаценты. Следствием этих процессов является повышение концентрации глюкозы в крови беременных. Актуальность проблемы нарушения углеводного обмена во время беременности связана с осложнениями, которые могут развиваться на разных этапах гестации. Нежелательные исходы для матери и плода возможны при любом варианте нарушений углеводного обмена – как обнаруженных до беременности, так и диагностированных только во время беременности. Примерно у 10% женщин после родов сохраняются признаки заболевания, которое впоследствии трансформируется в СД 2 типа, а у 50% пациенток, перенесших во время беременности ГСД, на протяжении последующих 10-15 лет развивается инсулиннезависимый СД.

Изменение углеводного обмена в гестационном периоде объясняется тем обстоятельством, что растущий плод нуждается в энергетическом материале, главным образом в глюкозе. Более того, частично блокируется действие инсулина в результате увеличения уровня гормонов беременности, в первую очередь прогестерона, что проявляется на сроке  $\geq 20$  нед. Чтобы поддержать уровень глюкозы крови в пределах нормы, поджелудочная железа здоровой беременной вырабатывает повышенное количество инсулина. Если клетки поджелудочной железы не справляются с повышенной нагрузкой, возникает относительный или абсолютный дефицит инсулина и развивается ГСД.

После акушерско-гинекологических проблем, возникающих у беременных с ГСД, на втором месте по частоте стоят нарушения системы гемостаза. Хорошо известно, что при физиологической беременности отмечается повышение коагуляционных свойств крови, направленное на предупреждение фатального кровотечения в родах. Увеличение уровня маркеров тромбинемии во время гестации представляет собой конечный результат взаимодействия и противодействия различных звеньев системы гемостаза, обладающих проокоагулянтной, антикоагулянтной и фибринолитической активностью. При значительном изменении количества и/или активности многих участников гемостатических реакций этот период жизни женщины, как правило, не сопровождается тромбозом или кровотечениями благодаря формированию особого варианта гемостатического баланса. Гиперкоагуляция при физиологическом

течении беременности остается всего лишь потенциальной (не сопровождается внутрисосудистым тромбообразованием, не нарушает реологических свойств крови). Гемостаз активируется одновременно с увеличением срока беременности. Если гемостаз женщины изначально повышен активен, то в ходе беременности могут образоваться микротромбы в сосудах матки или плаценты, что приводит к выкидыши либо к замершей беременности. Нарушения гемостаза у беременных с ГСД могут быть обусловлены изменениями функции эндотелия, активности тромбоцитов, плазменных факторов свертывания и системы фибринолиза.

### Эндотелий

Эндотелий представляет собой активный эндокринный орган (однослойный пласт специализированных клеток). Вес эндотелия составляет около 1,8 кг, длина монослоя – примерно 7 км, площадь – 400 м<sup>2</sup> (6 теннисных кортов). Количество эндотелиоцитов приближается к 1,5 трлн.

Эндотелий сосудов выполняет барьерающую, секреторную, гемостатическую, вазотоническую функции; играет важную роль в процессах воспаления, ремоделирования сосудистой стенки, клеточного и гуморального иммунного ответа, синтеза факторов воспаления и их ингибиторов, миграции лейкоцитов в сосудистую стенку.

### Фенотипы эндотелия

Необходимо отметить, что эндотелиальные клетки различаются по своему фенотипу как в сосудах различных органов, так и в пределах одного органа. Например, образование фактора фон Виллебранда (ФВ) в эндотелии разных сосудов существенно отличается. В легких, сердце, скелетных мышцах обнаружен высокий уровень т-РНК ФВ, тогда как в эндотелии сосудов почек и печени – низкий. При этом агромобогенные свойства сосудов легких связаны в основном с образованием тромбомодулина (ТМ), а агромобогенность сосудов сердца и печени ассоциирована с тканевым активатором плазминогена (т-РА). Фенотип эндотелиальных клеток зависит от многих факторов, важнейшим из которых является механическое воздействие (величина давления в сосуде, скорость потока крови, характер кровотока).

### Дисфункция эндотелия

Дисфункция эндотелия (ДЭ) – важное патогенетическое звено таких патологических состояний, как атеросклероз, эндогенные и экзогенные интоксикации, нарушение липидного обмена, сепсис, хронические воспалительные процессы, тяжелые формы аутоиммунной патологии, антисфолипидный синдром, гипергомоцистинемия, ДВС-синдром и др. ДЭ связана также с нарушением углеводного обмена. При исследовании эндотелия обнаруживают все новые соединения, которые являются триггерами развития состояний, связанных с ДЭ. Некоторые из них перечислены в таблице 2.

**Таблица 2. Некоторые биологически активные соединения, синтезируемые эндотелием**

7B4 antigen	CD146 (P1H12)	CD62P (Р-селектин, GMP140)
АПФ – эндотелиальный фермент	Е-селектин	CD105 (эндолгин)
BNH9/BNF13	Эндотелиальные клеточные аутоантитела	CD62P (Р-селектин, GMP140)
CD31(PECAM-1)	EndoGlyx-1	VEGF (сосудистый эндотелиальный фактор роста)
CD34 (Gly CAM 1)	CD248 – эндосиалин (опухолевый эндотелиальный маркер 1)	ФВ
CD54 (ICAM-1)	VEGFR-1 (рецептор, активируемый сигнальным белком VEGF)	CD201 (EPCR) – эндотелиальный рецептор протеина C
CD106 (VCAM-1)	CD141 (TM)	ИЛ-1, -6, -18

Примечания: АПФ – ангiotензинпревращающий фермент; ИЛ – интерлейкин.

Биологически активные соединения, продуцируемые эндотелием, участвуют во многих механизмах гемостаза и регуляции местного кровотока. Состав этих соединений определяется состоянием эндотелиоцитов: в физиологическом состоянии они обеспечивают адекватный местный кровоток, синтезируя мощные антикоагулянты, вазодилататоры и другие вещества. При нарушении функции или структуры эндотелия существенно меняется спектр выделяемых им биологически активных соединений. Эндотелий начинает секретировать агреганты, коагулянты, вазоконстрикторы и другие факторы. При этом многие из них способствуют генерализации патологического процесса. Все соединения, синтезируемые эндотелием, разделяются в соответствии с их функциями (табл. 3).

**Таблица 3. Биологически активные соединения, синтезируемые в эндотелии и реализующие его функции**

Прокоагулянтные и антикоагулянтные факторы эндотелия	
Протромбогенные	Антитромбогенные
ФВ	Оксид азота
Эндотелин-1	t-РА
Ингибитор t-РА	Простациклин
Тромбоцитарный фактор роста	ТМ
Ангиотензин IV	Гепарансульфат
Фибронектин	Урокиназный активатор плазминогена
Тромбоспондин	Ингибитор пути тканевого фактора
Фактор активации тромбоцитов	Аннексин II, V
Факторы, вызывающие сокращение и расслабление мышечного слоя сосудистой стенки	
Вазоконстрикторы	Вазодилататоры
Тромбоксан А2	Оксид азота
Ангиотензин II	Простациклин
Простагландин H2	Эндотелин
Эндотелин-1	Ангиотензин I
	Адреномедуллин
	Эндотелиновый фактор деполяризации
Провоспалительные и противовоспалительные факторы эндотелия	
Провоспалительные	Противовоспалительные
Супероксидные радикалы	Оксид азота
С-реактивный белок	
Фактор некроза опухоли	
Факторы регуляции адгезии эндотелия	
P-селектин, Е-селектин, ICAM-1, VCAM-1	

С учетом принципов функционирования эндотелия факторы эндотелиального происхождения разделяются на несколько групп:

- факторы, постоянно образующиеся в эндотелии и выделяющиеся в кровь (оксид азота, простациклин);
  - факторы, накапливающиеся в эндотелии и выделяющиеся из него при стимуляции, активации или повреждении (ФВ, Р-селектин, t-РА);
  - факторы, в физиологических условиях практически не синтезируемые, но их продукция резко возрастает при активации эндотелия (эндотелин-1, ICAM-1, VCAM-1, Е-селектин, ингибитор активатора плазминогена-1 – PAI-1).
- Антикоагулянтные и проокоагулянтные свойства эндотелия обеспечиваются несколькими механизмами (табл. 4).
- Антитромбогенные факторы эндотелия**
- Оксид азота (NO)** способен к быстрой диффузии и проникновению через плотные клеточные слои и межклеточное пространство. Образование NO в организме происходит при ферментативном окислении L-аргинина под действием цитохрома Р-450-подобных гемопротеинов. Молекула NO содержит неспаренный электрон, имеет высокую химическую активность, легко вступает в реакцию со многими клеточными структурами и химическими компонентами. Это обуславливает чрезвычайное

многообразие ее биологических эффектов, иногда противоположных. Оксид азота постоянно синтезируется из аминокислоты L-аргинина при участии ферментов NO-синтаз (NOS) и выделяется из эндотелия. Активность NOS наиболее выражена в эндотелии артериальных сосудов и минимальна в эндотелии капилляров и вен. В условиях *in vivo* период полураспада оксида азота составляет доли секунды.

На ранней стадии дисфункции эндотелия уровень NO повышается, что свидетельствует о компенсаторной реакции организма. При истощении его компенсаторных возможностей происходит снижение уровня NO. Гипопродукция NO может возникать под действием высоких концентраций глюкозы и сопряжена с повышением тонуса сосудов и свертываемости крови. Инсулинерезистентность приводит к снижению инсулинстимулированной выработки NO эндотелиальными клетками. Избыток инсулина также может оказывать повреждающий эффект на сосудистую стенку посредством стимуляции различных факторов роста. Установлен факт тесной ассоциации инсулинерезистентности и эндотелиальной дисфункции.

**Простациклин (PGI<sub>2</sub>).** В эндотелиальных клетках из мембранных фосфолипидов под действием фосфолипазы A<sub>2</sub> высвобождается арахидоновая кислота, из которой при участии мультиферментного комплекса циклооксигеназы и простациклинсинтетазы синтезируется простациклин. Высвобождение простациклина из эндотелия стимулируют брадикинин, субстанция P, тромбоцитарный и эпидермальный факторы роста, тромбин, ИЛ-1, адениновые нуклеотиды, антиотензин, гипоксия и увеличение напряжения сдвига. Простациклин обладает

свойством расширять сосуды. Механизм вазодилатирующего действия заключается в стимуляции синтеза цАМФ в гладкомышечных клетках сосудов и снижении их чувствительности кальцию. Вазодилататорное действие простациклина обусловлено также активацией АТФ-зависимых калиевых каналов и гиперполяризацией гладкомышечных клеток сосудов. Между антиагрегационной способностью простациклина и проагрегационными эффектами тромбоксана A<sub>2</sub> в нормальных условиях имеет место динамическое равновесие, регулирующее агрегацию тромбоцитов. При преобладании эффекта простациклина над активностью тромбоксана A<sub>2</sub> агрегации тромбоцитов не происходит, а сниженная или утраченная продукция простациклина участком эндотелия может быть одной из причин агрегации тромбоцитов, их адгезии к стенке сосуда и формирования тромба. Синтез простациклинов в эндотелии усиливается при стрессе под влиянием тромбина.

**Ингибитор пути тканевого фактора (TFPI)** синтезируется различными клетками, но основным его источником является эндотелий. На поверхности эндотелиоцитов он связан с протеогликанами и активируется под влиянием гепарина. TFPI связывается с фактором Xa внутри комплекса ТФ/VII/Xa и ингибирует начальный этап гемокоагуляции – образование протромбиназы. Наряду с ТМ, протеинами C и S, антитромбином III и гепарином TFPI относится к естественным антикоагулянтам.

**Тканевой активатор плазминогена** является сериновой протеазой с молекулярной массой 67 кДа, секретируемой эндотелиальными клетками. t-PA катализирует превращение неактивного профермента плазминогена в активный фермент плазмин и является важным компонентом системы

фибринолиза. Когда t-PA связывается с фибрином в формирующемся тромбе, его способность превращать плазминоген в плазмин возрастает в сотни раз.

**Урокиназный активатор плазминогена (u-PA)** – одноцепочечный белок с молекулярной массой 54 кДа, содержащий 411 аминокислотных остатков – обладает ферментативной активностью сериновых протеаз, специфически связывается с рецепторами на эндотелиальных клетках и тромбоцитах. Превращение одноцепочечного u-PA в двухцепочечный представляет систему положительной обратной связи, которая определяет скорость фибринолиза в условиях *in vivo*.

**Аннексин V** – белок с молекулярной массой 35,7 кДа, мощный антикоагулянт, активность которого обусловлена его высокой аффинностью к анионным фосфолипидам и способностью вытеснять факторы свертывания крови с поверхности фосфолипидных мембран. Аннексин V необходим для поддержания плацентарной целостности и может оказывать тромбoreгуляторный эффект при взаимодействии матери и плода. Антитела к аннексину V индуцируют прокоагулянтную активность эндотелиальных клеток. Антитела нейтрализуют действие аннексина V на поверхности эндотелиоцитов и клеток трофобlasta, что может приводить к гиперкоагуляции и прерыванию беременности.

**Тромбомодулин** является трансмембранным белком, его молекулярная масса составляет 75 кДа. В стимулированных эндотелиальных клетках снижается количество ТМ, функция которого в норме состоит в связывании и инактивации тромбина, превращении его в мощный активатор одного из главных противосвертывающих механизмов – протеины C и S, которые инактивируют факторы свертывания крови V и VIII. В норме ТМ связан с мембранный эндотелиоцитов и практически отсутствует в кровеносном русле. Появление сколько-нибудь значимой концентрации ТМ в крови свидетельствует о повреждении эндотелиальных клеток.

**Гепарансульфат** входит в состав протеогликанов базальных мембран и является постоянным компонентом клеточной поверхности. Структура дисахаридной единицы гепарансульфата такая же, как у гепарина. Молекулярная масса цепи гепарансульфата колеблется от  $5 \times 10^3$  до  $12 \times 10^3$  Да. Гепарансульфат обладает мощным антикоагулянтным действием, являясь кофактором антитромбина. Комплекс гепарансульфат/антитромбин реализует наиболее мощное ингибирующее действие на процессы свертывания крови.

Продолжение следует.

3y

Таблица 4. Антикоагулянтные и прокоагулянтные свойства эндотелия

Антикоагулянтная активность интактного эндотелия	Прокоагулянтные и провоспалительные свойства эндотелия
Интактный эндотелий не обладает прокоагулянтной активностью	Стимулированные эндотелиоциты могут представлять на своей поверхности тканевой фактор (ТФ)
Эндотелий пассивно предотвращает контакт крови с субэндотелиальными структурами, обладающими выраженными прокоагулянтными свойствами	На стимулированных эндотелиальных клетках снижается количество ТМ. Они начинают секретировать PAI-1
Интактный эндотелий синтезирует, выделяет в кровь или представляет на своей поверхности вещества, препятствующие коагуляции, адгезии, агрегации и спазму сосудов	Высвобождается ФВ. Наиболее активно стимулируют высвобождение ФВ тромбин и гистамин
	Происходит изменение фосфолипидного состава наружной поверхности мембранных эндотелиальных клеток с появлением рецепторов для ферментных комплексов коагуляционного каскада

## Светлой памяти Юрия Ильича Кундиева

**Он был нашим современником. К горькому сожалению, мы обращаем эти слова к незабываемому образу Юрия Ильича Кундиева – выдающегося ученого двух столетий, личности высших качеств. 17 января 2017 года, после тяжелой болезни, он покинул мир.**

Пытливый исследователь, растущий интеллектуал, лидер по натуре, Юрий Кундиев оправдал это доверие. В 1964 году в связи с созданием Львом Ивановичем Все-союзного НИИ гигиены и токсикологии пестицидов, полимеров и пластических масс доктор медицинских наук Ю.И. Кундиев возглавил нынешний Институт медицины труда НАН Украины. Он талантливо вел его вперед свыше полувека. Основные направления научной деятельности охватывали аспекты гигиены и физиологии труда в сельском хозяйстве и металлургической промышленности, изучение профессиональных рисков при выполнении экстремальных обязанностей, а в последний период, после важных научных вкладов в преодоление постчернобыльских радиационных рисков, – организацию необходимой нейрофизиологической помощи перенесшим стрессы воинам из зоны АТО.

Исследования Юрия Ильича в сфере дерматальной токсикологии имеют мировую значимость в установлении закономерностей всасывания чужеродных веществ в зависимости от их физико-химических свойств, что сыграло кардинальную роль в профилактике таких отравлений. Инновационные изыскания совместно с Институтом электросварки имени Е.О. Патона НАН Украины завершились внедрением принципиально новых технологий и материалов в данную отрасль производства.

С 1975 года Ю.И. Кундиев регулярно избирался членом бюро, вице-президентом Международной ассоциации сельской медицины. Он был членом Постоянного комитета экспертов ВОЗ по безопасному использованию пестицидов. Основоположник развития биоэтики в Украине, он был председателем Комитета по биоэтике при Кабинете Министров Украины (2002-2005 гг.), возглавлял

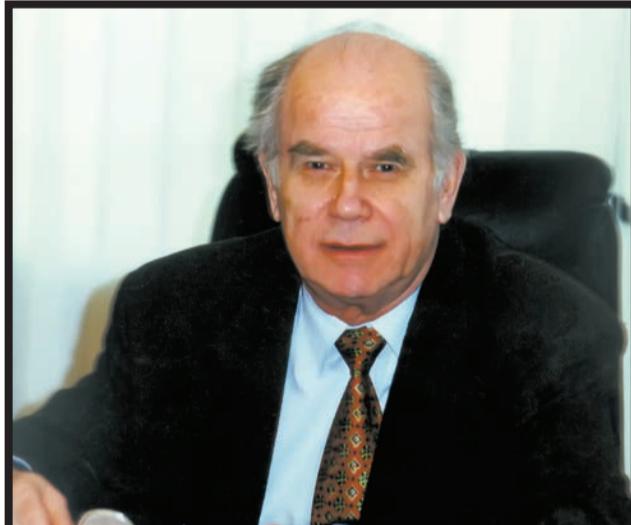
аналогичную Комиссию в НАН Украины, организовал и провел шесть международных конгрессов по биоэтике. Ю.И. Кундиев – дважды лауреат Государственной премии Украины в области науки и техники, лауреат премий имени Ф.Ф. Эрисмана и имени Р.Е. Кавецкого. В 1990-1995 годах – академик-секретарь отделения проблем медицины НАН Украины. Был награжден орденом «За заслуги» III и II степеней, золотой медалью «За научные достижения» НАН Украины, отличием «Крест Пантелеймона Целителя».

Склоняясь над прощальным словом, мы испытываем особые чувства. Один из нас, более полувека на поприще медицины труда, вместе с Ю.И. Кундиевым разывал проблемы экспериментальной токсикологии, гигиены промышленной среды и ноосферы, гигиенического нормирования ксенобиотиков и токсикологии соединений тяжелых металлов. Другому составителю этих строк выпала часть в соавторстве с Ю.И. Кундиевым, Е.И. Гончаруком, А.В. Павловым издать первую монографию о Л.И. Медведе.

Теперь Юрий Кундиев становится лишь далекой звездой. И все же ее свет, свет необыкновенного харизматического дарования будет и в дальнейшем освещать деятельность выпестованного им института, а также этические искания Клуба интеллектуалов имени В.В. Фролькиса, в работе которого Юрий Ильич неизменно и активно участвовал.

Прощайте, яркий и дорогой друг, провозвестник добра!

**И.М. Трахтенберг, академик НАН Украины, член-корреспондент НАН Украины  
Ю.Г. Виленский, кандидат медицинских наук**



Академик НАН и НАМН Украины, советник президиума НАН Украины, вице-президент НАМН Украины Ю.И. Кундиев как бы олицетворял эпоху. В 1936 году, когда мальчику шел лишь девятый год, в пучине репрессий был арестован и вскоре безвечно погиб его отец, Илья Иванович Кундиев. Посмертной его реабилитации сыну удалось добиться лишь спустя многие годы. По дорогам призыва юношу вели исключительные способности. Блестящее окончив школу в глухом приволжском поселке Шиханы, куда в начале войны эвакуировался вместе с мамой, Юрий был принят в МВТУ – знаменитый технический вуз в Москве. Однако болезнь принудила к иному варианту образования. В 1951 году Ю. Кундиев с отличием окончил санитарно-гигиенический факультет Киевского медицинского института. Был рекомендован для вступления в аспирантуру при Киевском НИИ гигиены труда и профессиональных заболеваний. Однако «неблагоприятная» анкета стала препятствием. Решение о зачислении взял на себя Лев Иванович Медведь, в те дни министр здравоохранения УССР, причем даже не будучи лично знаком с будущим преемником. Им посчастливится работать вместе, когда Л.И. Медведь, после волонтистского увольнения с должности, после проволочек, все же назначат директором этого НИИ.

**В.І. Калашников, к.м.н., Харківська медична академія післядипломного освічення**

# Диагностика и коррекция эндотелиальной дисфункции у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией

**В связи с высокой распространенностью и неуклонным ростом удельного веса цереброваскулярной патологии (ЦВП) в структуре заболеваемости и смертности ведущее значение в профилактике осложнений при ЦВП приобретает изучение патогенетических механизмов начальных стадий хронического нарушения мозгового кровообращения.**

Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭП) представляет собой медленно прогрессирующую цереброваскулярную недостаточность, приводящую к развитию множества мелкоочаговых некрозов мозговой ткани и нарушениям функции мозга. Развитию ДЭП в значительной мере способствуют:

- наличие атеросклеротического сужения магистральных артерий головы;
- артериальная гипертензия (АГ);
- сочетание атеросклероза (АС) и АГ;
- сахарный диабет (СД);
- аномалии развития экстра- и интракраниальных сосудов;
- эмболии церебральных артерий;
- нарушение системного кровообращения, церебрального венозного кровотока;
- нарушения реологических свойств крови [1].

ДЭП считается возраст зависимым заболеванием и чаще развивается у представителей старших возрастных групп, имеющих указанные факторы риска. Возрастные изменения нервной системы, в том числе изменения различных отделов головного мозга, отличаются неравномерностью с преобладанием места локализации в лобных и височных долях, в результате чего количество нейронов в этих областях коры может уменьшаться на 30-40% [2].

При ДЭП неврологические, когнитивные и эмоциональные расстройства являются результатом структурных изменений головного мозга и составляют ядро клинической картины этого заболевания. Диагноз ДЭП в настоящее время ставится обязательно с учетом состояния когнитивных функций, для исследования которых используются специальные шкалы и тесты. К наиболее надежным инструментам первичного скрининга когнитивных нарушений, в том числе деменций, относится краткая шкала оценки психического статуса (Mini Mental State Examination – MMSE). Согласно этой шкале нормой (отсутствие нарушений когнитивных функций) считается 28-30 баллов.

Выделяют три стадии ДЭП с различной степенью выраженности клинических проявлений:

- I стадия (умеренно выраженная) – доминируют субъективные расстройства и развивается неврастенический синдром. По шкале MMSE когнитивные нарушения соответствуют 24-27 баллам: 26-27 баллов – легкие нарушения, 24-25 – умеренные;

• II стадия (выраженная) – нарастает частота нарушений памяти, в т.ч. профессиональной, ухудшается трудоспособность. Снижается критическое отношение к собственному состоянию (пациенты перестают замечать свои дефекты, склонны к переоценке своих возможностей). Мнестические нарушения все более заметны для окружающих. Отчетливой становится очаговая

симптоматика, характеризующая признаки недостаточности кровообращения в вертебробазилярном или каротидном бассейне. По шкале MMSE может быть снижение когнитивных функций от 24 до 20-23 баллов, соответствующих деменции легкой степени выраженности;

III стадия (резко выраженная) – уменьшается объем жалоб, что объясняется снижением критического отношения больных к своему состоянию; более выражены объективные неврологические расстройства в виде достаточно четких синдромов: псевдобульбарного, амиотического, вестибуло-атактического, пирамидного, интеллектуально-мнемических расстройств. Когнитивные нарушения носят тотальный характер и накладывают отпечаток на все формы поведения больных. По шкале MMSE наблюдается деменция умеренной степени выраженности – 11-19 баллов, вплоть до тяжелой деменции – 0-10 баллов. На этой стадии развивается сосудистая деменция. Многие больные утрачивают способность к самообслуживанию, нуждаются в постороннем уходе [2].

В соответствии с определением Всемирной организации здравоохранения АС – это вариабельная комбинация изменений внутренней оболочки (интимы) артерий, таких как накопление липидов, сложных углеводов, фиброзной ткани, компонентов крови, кальцификация и сопутствующие изменения средней оболочки (меди) [1]. Так же АС можно характеризовать как хроническое заболевание, возникающее в результате нарушения жирового и белкового обмена и характеризующееся поражением артерий эластического и мышечно-эластического типа в виде очагового отложения в интиме липидов и белков и реактивного разрастания соединительной ткани. Из-за образующихся утолщений уплотняются стенки артерий, сужается их просвет и нередко образуются тромбы, что, в свою очередь, приводит к органным или (и) общим расстройствам кровообращения [1]. Следует отличать АС от атеросклероза – так называют склероз артерий независимо от причины и механизма его развития. АС является лишь разновидностью атеросклероза, отражая нарушение обмена липидов и белков (метаболический атеросклероз).

На возникновение АС существенное влияние оказывают обменные, гормональные, гемодинамические, нейрогенные, сосудистые, наследственные и этнические факторы. Установлено, что развитию АС способствует наличие в организме человека или животного по крайней мере четырех факторов риска: это диспротеинемия атерогенного характера; поступление apo-P-содержащих липопротеинов во внутреннюю оболочку артерий; клеточная перестройка во внутренней оболочке и нерегулируемый захват липопротеинов низкой плотности (ЛПНП),

поступивших из крови; образование мезенхимальными клетками фиброзной ткани [1]. Однако до сих пор отсутствует единой точки зрения относительно пусковых механизмов АС. Данные многочисленных исследований свидетельствуют о непосредственном участии локального и системного воспаления в инициации и прогрессировании АС и его осложнений. Установлено, что это заболевание, как правило, сопровождается признаками хронической воспалительной реакции: повышением в сыворотке крови уровня С-реактивного белка, фибриногена, плазминогена, противовоспалительных цитокинов, общего количества лейкоцитов [3].

Нарушение функции эндотелия – первое звено в процессе атерогенеза, часто предшествующее появлению структурных изменений сосудистой стенки [4]. Понятие эндотелиальной дисфункции (ЭД) включает наличие дисбаланса между релаксацией и констрикцией, анти- и протромбогенезом, антипролиферацией и пролиферацией. Эндотелий является динамичной системой, сохраняющей нормальные свойства циркулирующей крови, ингибируя гиперкоагуляцию и препятствуя адгезии лейкоцитов посредством различных механизмов. В ответ на повреждение клетки эндотелия активируются и выделяются молекулы адгезии, которые опосредуют прилипание активированных лейкоцитов и тромбоцитов к поверхности эндотелия. Процесс адгезии лейкоцитов к эндотелию реализуется путем связывания молекул адгезии (селектина и иммуноглобулина) со специфическими рецепторами на поверхности лейкоцитов [5, 6].

Существенную роль в механизме атерогенеза играет гемодинамический фактор. Он проявляется в повреждающем локальном воздействии потока крови на стенку сосуда, прежде всего эндотелия, в местах физиологических либо патологических изгибов сосудов и деления на ветви. Особенно резко влияние этого фактора выражено при повышенном артериальном давлении. Повреждение эндотелия ведет к нарушению его проницаемости, проникновению во внутреннюю оболочку артерий различных компонентов плазмы крови. Это стимулирует пролиферацию миоцитов, клеток соединительной ткани и приводит к локальному утолщению внутренней оболочки [6].

В основе ЭД лежит вазонконстрикторная реакция сосудистой стенки в ответ на влияние вазодилатирующих гуморальных и механических факторов [7].

ЭД является предстадией морфологических изменений при АС. Она отмечается у пациентов с традиционными факторами риска АС, включающими гиперхолестеринемию, курение, СД и АГ до того, как они клинически проявятся [8]. Эндотелий артериальных сосудов представляет собой слой клеток на базальной мемbrane, обладающих аутоинициаторной, паракринной и эндокринной функцией, способствующих поддержанию

деликатного баланса контролирующих путей, которые участвуют в вазомоторных реакциях, пролиферации клеток, тромбообразовании, воспалении и оксидативном стрессе [9].

Клетки эндотелия также вовлечены в процесс модулирования активности лейкоцитов и тромбоцитов, ингибируют адгезию лейкоцитов и диапедез, поддерживают непроницаемость барьера для клеток крови и плазменных белков. Оксид азота (NO), ранее известный как эндотелиальный фактор релаксации, – вероятно, наиболее важная субстанция, производимая сосудистым эндотелием. NO образуется в эндотелии путем преобразования аминокислоты (АК) L-аргинина в L-цитруллин при участии фермента эндотелиальной NO-синтазы (eNOS). Последняя локализуется конститутивно в эндотелиальных клетках: первично – в комплексе Гольджи, а затем – в кавеолах. Этот фермент отвечает за синтез базального уровня NO и быстрые изменения уровня NO в ответ на физические стимулы и молекулы-агонисты [10].

Как L-, так и D-изомер аргинина присутствуют в системной циркуляции у человека. Но только L-аргинин является единственным субстратом eNOS для синтеза NO. L-аргинин (2-амино-5-гуанидиновалериановая кислота) является заменимой АК у здоровых взрослых индивидуумов и превращается в частично незаменимую АК в молодом растущем организме или после оперативного вмешательства или травмы. Напряжение сдвига из-за вязкости крови раздражает сосудистую стенку и активирует eNOS (фермент активируется также под влиянием брадикининина и ацетилхолина, а угнетается с возрастом, при воспалении и под влиянием свободнорадикального окисления) путем фосфорилирования. L-аргинин гидроксилируется в N-гидрокси-L-аргинин с последующим окислением до NO и L-цитруллина. NO диффундирует в гладкомышечные клетки сосудов, активирует гуанилатциклазу и индуцирует циклический гуанозин-3',5'-монофосфат (цГМФ)-связанное расслабление гладкомышечных клеток путем активации цГМФ-зависимой протеинкиназы G с последующим фосфорилированием белков калиевых каналов, снижением уровня ионов кальция в цитозоле клеток и деполяризацией легких цепей миозина [11].

Этот процесс, именуемый эндотелий-зависимой вазодилатацией, лежит в основе регуляции регионального кровотока и также называется феноменом поток-зависимой вазодилатации (ПВ). Нитроглицерин и нитропруссид натрия являются потенциальными вазодилататорами, поскольку их эффект реализуется по аналогичному пути в гладкомышечных клетках сосудов. Способность воспринимать экзогенный NO называется эндотелий-независимой вазодилатацией [12].

Для синтеза NO необходимо определенное соотношение субстрата (L-аргинина) и кофакторов (кислород, никотинамид-адениндинуклеотидфосфат (NADPH), тетрагидробиоптерин (BH<sub>4</sub>),

**Продолжение на стр. 42.**

# Диагностика и коррекция эндотelialной дисфункции у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией

**Продолжение. Начало на стр. 41.**

гем и флавин). ВН<sub>4</sub> связывается с гемовой группой N-терминальной оксидазы домена NOS и стабилизирует молекулу димера. Эта связь переводит NOS в состояние сильного вращения, повышает активность фермента и увеличивает аффинитет NOS к L-аргинину. ВН<sub>4</sub> принимает электрон от флавина в С-конец редуктазы домена NOS в процессе синтеза NO и L-цитруллина и действует как важный окислительно-восстановительный агент. У пациентов старших возрастных групп дисфункция любого из перечисленных действий ведет к неправильной реакции, снижает биоактивалентность NO, что ослабляет вазодилатацию и нарушает региональную циркуляцию и тканевую перфузию [13].

ЭД может рассматриваться как первичное фенотипическое проявление старения у здоровых людей. Полагают, что такая первичная сосудистая чувствительность ответственна за повышенное риска возникновения цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) по мере старения. С ЭД связывают возраст-ассоциированное снижение когнитивных функций и физической активности. ЭД участвует в патогенезе многих заболеваний, таких как АГ, инсульт, эректильная дисфункция и почечная недостаточность [14]. Нарушение функции эндотелия является прогностическим фактором ЦВЗ, а фармакологическая коррекция персистирующей ЭД может снизить риск АС [14]. Вмешательства, благоприятно влияющие на эндотелиальную функцию, улучшают клинические исходы. Данные оценки эндотелиальной функции артерий предпредельяются маркером долгосрочного прогноза ЦВЗ у пациентов с АГ [15]. По данным ряда исследований, пациенты с ЭД имеют высокий риск развития ЦВЗ, в связи с чем можно предположить, что ЭД является предиктором необходимости более агрессивной или комбинированной медикаментозной терапии [15]. Наблюдение за эндотелиальной функцией в динамике в ответ на различные формы лечения поможет титровать препараты и принимать решение о необходимости дополнительной терапии [8].

ЭД можно рассматривать одновременно как фундаментальный фактор риска формирования и прогрессирования кардиоваскулярных заболеваний, а также как триггерный и интегральный механизм реализации микро- и макроваскулярных осложнений [7]. Также ЭД обладает высоким прогностическим значением в отношении риска общей смертности и серьезных кардиоваскулярных событий для многих групп пациентов, включая лиц с относительно низким исходным уровнем риска, независимо от их возраста, гендерной принадлежности, отношения к курению или употреблению алкоголя. Более того, ЭД, вероятно, является биологической мишенью для фармакологического вмешательства, а мониторирование выраженности нарушений механических качеств эндотелия сосудов, возможно, окажется полезным для проведения биомаркерконтролируемой терапии [7, 16].

До введения в широкую клиническую практику ультразвуковых методов исследования сосудистой системы, в т.ч. дуплексного сканирования, атеросклеротическое поражение при жизни диагностировалось, как правило, у пациентов с тяжелой клинической симптоматикой при инвазивном ангиографическом исследовании либо при хирургических вмешательствах на артериях. Неинвазивные ультразвуковые ангиологические методики позволяют с достаточной степенью достоверности диагностировать АС в разных стадиях его развития, включая начальные, что существенно для профилактики нарушений кровообращения [17].

Все выявляемые при ультразвуковом исследовании (УЗИ) изменения у пациентов с атеросклеротическим процессом делят на две стадии – нестенозирующую и стенозирующую. Соответствии с морфогенезом АС нестенозирующие изменения определяются в стадии липоидоза и начальных стадиях липосклероза. При формировании фиброзной атеросклеротической бляшки процесс переходит в стенозирующую стадию. Остальные стадии морфогенеза АС, включая атероматоз, изъязвление и атерокальциноз, также относят к стадии стенозирующего АС [18]. При УЗИ у пациентов с нестенозирующим АС отмечается нарушение состояния комплекса интима-медиа крупных артериальных стволов: диффузное неравномерное изменение эхогенности, степени дифференцировки на слои и формы поверхности в сочетании с патологическим утолщением в зонах стандартизированной оценки (общая сонная, общая бедренная артерии) при редукции просвета сосуда по диаметру не более 20% [19, 20]. Пограничной для общих сонных артерий является толщина комплекса интима-медиа, равная 1 мм, для общей бедренной артерии – 1,1-1,2 мм. Выявляется связь между толщиной комплекса интима-медиа и частотой стенозирующих атеросклеротических поражений в сонных артериях [21].

В последние годы изучается взаимодействие потока крови и стенки сосуда. Предполагается существование некоего собственного фактора крови, обуславливающего ее текучесть. Недостаточность этого фактора нарушает кровоток, приводя к повышению гидродинамического сопротивления, и способствует тем самым прогрессированию АС [3].

Объективная диагностика АС в дистальной стадии при УЗИ невозможна. Косвенно она может быть определена

на основании оценки сосудодвигательной функции эндотелия при проведении проб эндотелий-зависимой и эндотелий-независимой вазодилатации. У пациентов с начальными признаками АС отсутствует реакция в пробе реактивной гиперемии при удовлетворительной выраженности ответа на сублингвальное введение нитроглицерина. Достоверность результатов гиперемической пробы в установлении дистальной стадии АС определяется наличием у пациента совокупности факторов, которые потенциально могут влиять на изменение вазодилататорной способности тестируемой артерии [21].

В ультразвуковой практике для исследования функции эндотелия используется пробы потокзависимой (эндотелий-зависимой) вазодилатации. К активации эндотелиального механизма приводит раздражение эндотелия вследствие деформации сосудистой стенки в момент «гемодинамического удара», возникающего при быстрой декомпрессии просвета артерии (shear-stress). В ответ на это выделяется ряд эндотелий-зависимых вазоактивных медиаторов, среди которых наиболее значимую роль в развитии дилататорной реакции играет эндотелий-релаксирующий фактор (NO). Увеличение диаметра наблюдается как в проксимальных, так и в дистальных по отношению к зоне временной окклюзии просвета сосуда участках, однако степень дилатации различна [21].

В настоящее время применяется модифицированная методика D. Celemajer и соавт. [22]. Для оценки сосудодвигательной функции эндотелия чаще всего исследуется плечевая артерия (рис. 1). Для получения достоверной информации о характере сосудодвигательного ответа внутривенное диаметр исследуемого артериального ствола должен находиться в диапазоне 2,5-5 мм. При диаметре меньше нижней границы диапазона затруднена корректная оценка его величины. При превышении верхней границы диапазона наблюдается снижение выраженности вазодилататорной реакции, индуцированной напряжением сдвига.

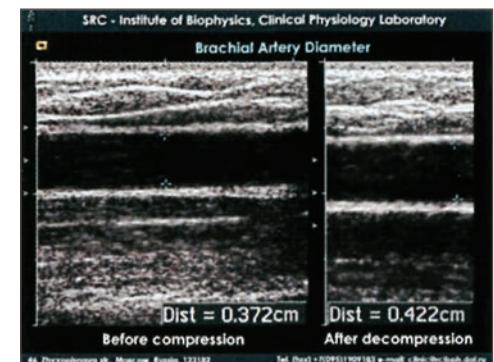
Информативность получаемых данных напрямую зависит от ряда методических особенностей:

- необходимо использование высокочастотных ультразвуковых датчиков;
- направление плоскости сканирования должно быть строго перпендикулярно продольной оси сосуда и сосудистой стенке;

**Заслуженной популярностью среди специалистов и пациентов пользуется препарат Тивомакс-Дарница.** Он содержит L-аргинин (субстрат для синтеза в организме оксида азота), применяется в т. ч. с целью уменьшения выраженной эндотелиальной дисфункции и реализует широкий спектр терапевтических эффектов: способствует вазодилатации, снижает уровень артериального давления, улучшает вазомоторную реактивность, уменьшает адгезию лейкоцитов и тромбоцитов, предупреждает образование атеросклеротических бляшек, оказывает регуляторное влияние в отношении концентрации глюкозы в крови во время физических нагрузок.

К преимуществам препарата Тивомакс-Дарница относят:

- экономическую доступность для различных категорий населения;
- высокое качество (используется субстанция японского производства);
- современную форму выпуска (флакон изготавливается из медицинского полипропилена по инновационной технологии, что обеспечивает высокую надежность и безопасность, в частности 100% стерильность раствора, отсутствие риска контаминации, многоступенчатую защиту от подделки);
- удобство режима применения.



**Рис. 1. Пример диаметра просвета плечевой артерии при проведении пробы реактивной гиперемии**

- сканирование необходимо проводить через максимальный диаметр сосуда;
- зона локации сосуда должна быть постоянной на протяжении всего исследования;
- сосудистая стенка должна четко визуализироваться по ходу всего исследуемого сегмента;
- перед проведением фонового измерения рекомендуется, чтобы пациент в течение 15 мин находился в положении лежа [23].

Степень компрессии просвета при использовании данной методики: 200-300 мм рт. ст., превышение уровня систолического артериального давления – не менее чем на 40-50 мм рт. ст. (в среднем до 250 мм рт. ст.). Продолжительность компрессии – не менее 4 мин (в среднем 4-5 мин).

Степень дилатации исследуемой артерии напрямую зависит от выраженности напряжения сдвига на эндотелии. К его возникновению приводит изменение скорости кровотока в области исследования, индуцированное декомпрессией. Формирование гемодинамического удара определяется рядом факторов, основными из которых являются состояние дистального сосудистого русла (степень активации метаболического и миогенного механизмов регуляции), уровень сердечного выброса, величина системного артериального давления, вязкость крови. Величина напряжения сдвига на эндотелии прямо пропорциональна вязкости крови и обратно пропорциональна диаметру сосуда [21].

К нарушению дилататорной реакции сосудистой стенки на гемодинамическую стимуляцию могут приводить не только изменение эндотелиального механизма, но и структурные изменения гладкомышечных клеток меди, в частности фиброзно-склеротические расстройства, сопутствующие ряду патологических процессов. Для дифференциации причин развития этих нарушений после пробы потокзависимой дилатации плечевой артерии было предложено проводить пробу потокнезависимой вазодилатации. В этой пробе в качестве нагружочного стимула используют нитроглицерин. Его вводят сублингвально в дозе 0,5 мг в таблетированной форме через 15 мин после декомпрессии при условии полного восстановления показателей кровотока в исследуемой артерии. Повторная оценка ее диаметра проводится за 30 с до и через 3, 4, 5 мин после введения нитроглицерина. Степень прироста диаметра плечевой артерии в ответ на сублингвальное введение нитроглицерина составляет в среднем 17% [24].

Причинами нарушения эндотелиального механизма регуляции сосудистого тонуса являются метаболический синдром, АС, АГ, СД.

Анализ вышеизложенных данных свидетельствует о значительной роли функционального состояния сосудистой стенки магистральных артерий головы в патогенезе атеросклеротической и гипертонической ДЭП.

**Продолжение следует.**

# Тівомакс

## Arginine hydrochloride -Дарниця



### Показання:

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

**Склад:** діюча речовина: аргініну гідрохлорид; 1 мл розчину містить аргініну гідрохлориду – 42 мг; допоміжна речовина: вода для ін'єкцій.

**Лікарська форма.** Розчин для інфузій.

**Фармакотерапевтична група.** Кровозамінники та перфузійні розчини. Додаткові розчини для внутрішньовенного введення. Амінокислоти. Аргініну гідрохлорид. Код ATХ B05X B01.

**Клінічні характеристики.**

**Протипоказання.** Підвищена чутливість до препарату. Алергічні реакції в анамнезі. Тяжкі порушення функції нирок, гіпохлоремічний ацидоз. Застосування калійзберігаючих діуретиків, спіронолактону.

**Способ застосування та дози.** Препарат вводять внутрішньовенно краплинно із швидкістю 10 крапель на хвилину протягом перших 10-15 хвилин, потім швидкість введення можна збільшити до 30 крапель на хвилину. Добова доза препарату – 100 мл розчину. При тяжких порушеннях кровообігу в центральних і периферичних судинах, при виражених явищах інтоксикації, гіпоксії, астенічних станах дозу

препарatu можна збільшити до 200 мл на добу. Максимальна швидкість введення інфузійного розчину не повинна перевищувати 20 ммоль/год. Для дітей до 12 років доза препарatu становить 5-10 мл на 1 кг маси тіла на добу. **Діти.** Препарат застосовують дітям віком від 3 років.

**Побічні реакції.** Загальні розлади: гіпертермія, відчуття жару, ломота в тілі. Зміни в місці введення: гіперемія, свербіж, блідість шкіри, аж до ціанозу. З боку кістково-м'язової системи: біль у суглобах. З боку травної системи: сухість у роті, нудота, бл涓ання. З боку імунної системи: реакції гіперчувствливості, включаючи висипання, крапив'янку, ангіоневротичний набряк. З боку серцево-судинної системи: коливання артеріального тиску, зміни серцевого ритму, біль у ділянці серця. З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, відчуття страху, слабкість, судоми, тремор – частіше при перевищенні швидкості введення. Зміни лабораторних показників: гіперкаліємія.

**Упаковка.** По 100 мл у флаконі; по 1 флакону в пачці; по 100 мл у флаконах.

**Категорія відпуску.** За рецептром.

Препарати можуть викликати побічні реакції, більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату.

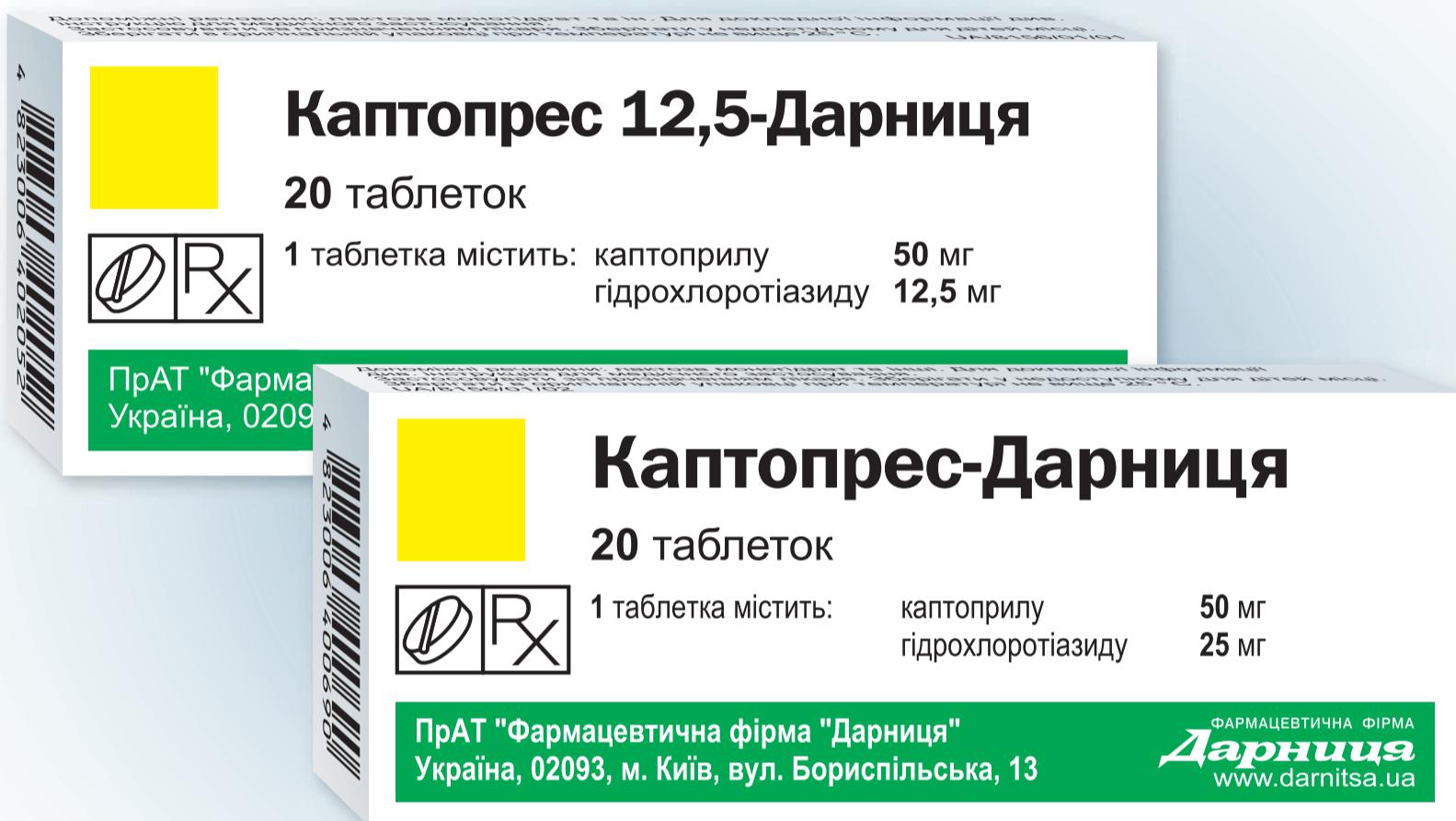
Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»,  
02093, Україна, м. Київ, вул. Бориспільська, 13, [www.darnitsa.ua](http://www.darnitsa.ua)

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА  
**Дарниця**

# 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, повідан, магнію стеарат.

### Каптопрес 12,5-Дарница 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 сульфонаміду, або до інших компонентів препарату. Наявність в анамнезі ангіоневротичного набряку під час лікування іншими інгібіторами АПФ. Вроджений (ідіопатичний) ангіоневротичний набряк. Виражені порушення функції нирок (концентрація креатиніну у плазмі крові більше 1,8 мг/100 мл або кліренс креатиніну менше 30 мл/хв). Двосторонній стеноз ниркових артерій або стеноз артерії єдиної нирки з прогресуючою азотемією. Стан після трансплантації нирки. Анурія. Стеноз устя аорти та інші обструктивні порушення, що утруднюють викид крові з лівого шлуночка. Тяжкі порушення функції печінки (прекоматозний стан, печінкова кома). Первінний гіперальдостеронізм. Порфірія. Гіпокаліємія, гіпонатріємія при гіповолемії, гіперкальціємія, подагра. Вагітні або жінки, які планують завагітніти (див. в інструкції для медичного застосування препарату «Застосування у період вагітності або годування груддю»). Р.П. № UA/8156/01/01, UA/8156/01/02

**Препарати можуть викликати побічні реакції, більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.**

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». Україна, 02093, Київ, вул. Бориспільська, 13  
[www.darnitsa.ua](http://www.darnitsa.ua)

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА  
**Дарниця**