



Здоров'я нації – добробут держави

ISSN 2412-4451

Здоров'я України[®]

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

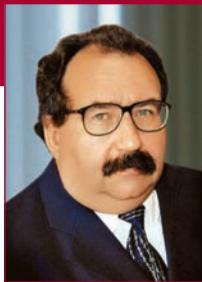
XXI сторіччя

www.health-ua.com

33 000 примірників*

№ 4 (401) лютий 2017 р.

Доктор медицинских наук, профессор
Владислав Поворознюк



В центрі внимання –
дефіцит витаміну D

Читайте на сторінці **20**

Доктор медицинских наук, профессор
Лидия Калюжная

Акне:
современный взгляд
на диагностику
и лечение



Читайте на сторінці **46**

Доктор медицинских наук
Елена Кваша

Электронные системы
доставки никотина:
безопасная альтернатива
или потенциальная угроза
для здоровья?



Читайте на сторінці **26**

Тіотриазолін[®]
Thiotriazolin

ДОВІРЯЮТЬ МІЛЬЙОНИ



Тіотриазолін[®] – ДІЄВА ПІДТРИМКА
ПРИ ІШЕМІЧНІЙ ХВОРОБІ СЕРЦЯ

- ОРИГІНАЛЬНИЙ МІОКАРДІАЛЬНИЙ ПРОТЕКТОР ТА АНТОКСИДАНТ
- ПОНД 20 РОКІВ ДОСВІДУ ЗАСТОСУВАННЯ У КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ¹
- ПЕРЕКОНЛИВА ДОКАЗОВА БАЗА^{2,3}
- ДО 2 МІЛЬОНОВ ПРОЛІКОВАНИХ ПАЦІЄНТІВ ЩОРОКУ⁴

Діюча речовина: 1 мл розчину містить морфолінієвої солі тіазотної кислоти у перерахуванні на 100 % речовину – 25 mg, що еквівалентно 16,6 mg тіазотної кислоти; 1 таблетка містить 25 mg тіазотної кислоти у перерахуванні на 100 %

речовину – 200 mg, що еквівалентно 133 mg тіазотної кислоти.

Фармакотерапевтична група. Кардіологічні препарати. Код ATX C01EB.

Клінічні характеристики. Показання. У комплексному лікуванні

ішемічної хвороби серця: стенокардії, інфаркту міокарда, постінфарктного кардіосклерозу; як доаддуктивний засіб у терапії серцевих аритмій.

Протипоказання. Підвищена чутливість до тіазотної кислоти та інших компонентів препарату; гостра ниркова недостатність.

Побічні реакції. Препарат зазвичай добре переноситься. У хворих із підвищеною індивідуальною чутливістю можуть виникати свербіж, висипання, крапив'янка та ін.⁵

1. Тіотриазолін[®] вперше зареєстрований в 1994 році та дозволений МОЗ до застосування у медичній практиці.

2. Синєць Е.П. и dr. Мета-аналіз ефективності и безпеки применения ЛС Тіотриазолін при стабільних формах ішеміческої болезни серця // Медicina неотложних состояний. – 2015. – № 7 (70) – С. 23 – 28.

3. Тащук В.К. и dr. Мета-аналіз ефективності и безпеки применения ЛС Тіотриазолін при острому коронарному синдроме // Медicina неотложных состояний. – 2015. – № 7 (70) – С. 29 – 36.

4. Внутрішні дані відівантажено Корпорації «Артеріум», ПАТ «Кіївмедпрепарат», ПАТ «Галичфарм» за 2014 р., 2015 р.

5. Інформацію наведено в скороченому вигляді згідно з інструкціями для медичного застосування (ІМЗ) лікарських засобів Тіотриазолін[®], розчин для ін'єкції 25 mg/мл, та Тіотриазолін[®], таблетки 200 mg.

ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ. Інформація виключно для медичних і фармацевтичних працівників. Для використання в професійній діяльності. Виробники: ПАТ «Кіївмедпрепарат», Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139; ПАТ «Галичфарм», Україна, 79024, м. Львів, вул. Опришківська, 6/8. Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 07.03.2017.

P.П.: UA/2931/01/02 від 18.02.2015 до 18.02.2020; UA/5819/01/02 необмежений з 03.11.2016

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

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Більше до людей

ARTERIUM

Роваміцин®

Спіраміцин

Коли безпека важлива



- Препарат 1-ї лінії для антибактеріальної терапії гострих інфекцій дихальних шляхів^{*1-3}
- Активний по відношенню до типових та атипових збудників²
- Створює високі концентрації в тканинах²

Склад. 1 таблетка містить спіраміцину 1 500 000 МО або 3 000 000 МО. Показання. Лікування інфекцій, спричинених мікроорганізмами, чутливими до спіраміцину: Підтверджені тонзилофарингіт, спричинений бета-гемолітичними стрептококами групи А (як альтернатива лікуванню бета-лактамними антибіотиками, особливо якщо вони не можуть бути застосовані); гострі синусит (зважаючи на мікробіологічні характеристики інфекції, застосування макролідів показане, коли лікування бета-лактамними антибіотиками є неможливим); суперінфекція при гострому бронхіті; загострення хронічного бронхіту; негоспітальна пневмонія у пацієнтів, які не мають факторів ризику, тяжких клінічних симптомів, клінічних факторів, які свідчать про пневмококову етіологію захворювання. У разі підозри на атипову пневмонію застосування макролідів є доцільним незалежно від тяжкості захворювання та анамнезу. Інфекції шкіри з доброкісним перебігом: імпетіго, імпетігінізація, ектима, інфекційний дермо-гіподерміт (особливо бешиха), еритразма; інфекції ротової порожнини; не-гонококові геніталійні інфекції; хіміопрофілактика рецидивів гострої ревматичної гарячки у хворих, у яких алергія на бета-лактамні антибіотики; токсоплазмоз у вагітних жінок; профілактика менингококового менінгіту в осіб, яким протипоказане застосування рифампіцину. Спосіб застосування та дози. Таблетки, що містять 3 000 000 МО спіраміцину, не застосовуються дітям. Таблетки, що містять 1 500 000 МО спіраміцину, не застосовуються дітям віком до 6 років через ризик розвитку ядухи. Таблетки Роваміцин®, вкриті оболонкою, дрібніти та ділити не можна! Пацієнтам з нормальнюю функцією нирок таблетки препарату Роваміцин® рекомендовано приймати у таких дозах: дорослим – по 6 000 000–9 000 000 МО (2–6 таблеток на добу за 2–3 прийоми); дітям віком від 6 років – 1 500 000–3 000 000 МО на кожні 10 кг маси тіла на добу за 2–3 прийоми. Пацієнтам з нирковою недостатністю немає необхідності коригувати дозування. Побічні реакції. Шлунково-кишковий тракт: диспепсія, зокрема біль у шлунку, нудота, блівлення, діарея. Реакції гіперчутливості, включаючи висипання, крапив'янка, свербіж, почеворниння шкіри; Серцеві порушення. Подовження інтервалу QT, шлуночкова аритмія, шлуночкова тахікардія, двопівправлена (поліморфна) шлуночкова тахікардія (torsades de pointes), які можуть привести до зупинки серця. Вагітність. У разі необхідності спіраміцин можна призначати у період вагітності. Дотепер не було виявлено ніяких тератогенічних чи фетотоксичних ефектів при широкому застосуванні препарату вагітним жінкам. Упаковка. Роваміцин® по 1 500 000 МО: № 16 (8x2); по 8 таблеток у білстери, по 2 білстери в картонній коробці. Роваміцин® по 3 000 000 МО: №10 (5x2); по 5 таблеток у білстери, по 2 білстери в картонній коробці або №10 (10x1); по 10 таблеток у білстери, по 1 білстери в картонній коробці.



*гострого риносинуситу, гострого бронхіту, ХОЗЛ у пацієнтів молодше 65 років та негоспітальної пневмонії I та III групи пацієнтів.

¹«Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Гострі риносинусит у дорослих та дітей». Наказ МОЗ України № 85 від 11.02.2016

²«Одина Л.В. Баланс ефективности и безопасности: подходы к антибиотикотерапии остраго бактериального бронхита // Здоров'я України. – 2015. – №24 (373). – с.6.

³«Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія» www.moz.gov.ua/ua/portal. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007

У.Б. Чуловська, к.м.н., О.С. Толох, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Раціональна антибіотикотерапія гострих респіраторних інфекцій в амбулаторній практиці

Гострі респіраторні інфекції (ГРІ) є одними з найпоширеніших захворювань. Серед причин тимчасової втрати працевздатності вони посідають перше місце – навіть у міжпідемічний період на них хворіє $\frac{1}{6}$ частина населення світу. В Україні щороку епізоди ГРІ спостерігаються в 10-14 млн осіб, що становить 25-30% загальної та близько 75-90% інфекційної захворюваності. За даними світового фармацевтичного ринку, $\frac{2}{3}$ призначень антибактеріальних препаратів (АБП) пов’язані з лікуванням інфекцій дихальних шляхів. З огляду на ризик розвитку побічних реакцій та формування антибактеріальної резистентності мікроорганізмів, раціональність призначення АБП при ГРІ залишається актуальним питанням сучасної медицини.

Найважомішою причиною появи набутої резистентності є неадекватна антибіотикотерапія (АБТ): призначення не за показаннями; необґрунтovanий вибір препарату; неправильне дозування; невідповідальність курсу лікування. Безрецептурний продаж АБП у нашій країні також асоціюється з їх надмірним та безвідповідальним застосуванням.

Враховуючи швидкий ріст стійкості мікроорганізмів до АБП, Міжнародне товариство антимікробної хіміотерапії у 2011 р. визначило такі рекомендації для лікарів загальної практики:

- призначати АБП лише за наявності відповідних показань і враховувати, що в разі вірусних інфекцій вони неефективні;
- обирати адекватний АБП;
- враховувати фармакокінетику/фармакодинаміку засобу, призначати найкоротший курс лікування з-поміж можливих;
- сприяти підвищенню комплаенсу;
- комбінувати АБП тільки в разі необхідності;
- уникати використання АБП низької/сумнівної якості;
- переконувати пацієнтів не застосовувати АБП на власний розсуд;
- дотримуватися практичних рекомендацій, що базуються на даних доказової медицини;
- використовувати можливості мікробіологічної лабораторії;
- зважати на тенденції регіональної антибіотикорезистентності при емпіричному призначення АБП.

Раціональний підхід лікарів первинної ланки до АБТ при респіраторних інфекціях реалізується використанням різних стратегій лікування АБП:

- відмова від АБП;
- відтермінування використання АБП (застосування антибіотиків дозволяється через певний часовий проміжок, у разі погіршення клінічного стану або за відсутності позитивної динаміки);
- негайне призначення АБП.

Вибір стратегії щодо застосування АБП залежить від оцінки лікарем ризику розвитку ускладнень у разі утримання від АБТ і від очікувань пацієнта щодо призначення АБП. Перевага відкладеного використання порівняно зі стратегією відмови полягає в тому, що воно передбачає призначення антибактеріальних лікарських засобів (виписаний рецепт, розрахована доза та кратність прийому) для незначної кількості пацієнтів, у яких можуть розвинутися ускладнення. Пацієнти, які очікують на призначення АБП, швидше погоджуються з такою стратегією лікування, ніж з повною відмовою від застосування АБП [4]. Згідно з результатами клінічних досліджень, відтерміноване призначення АБП дозволяє знизити частоту їх застосування при зіставному наслідку захворювання та рівню задоволеності пацієнта [16].

Більшість неускладнених ГРІ в дорослих і дітей не потребує призначення АБП, оскільки найчастішим етіологічним чинником цих захворювань є віруси. Показання до проведення АБТ – гострий

бактеріальний риносинусит; гострий тонзиллофарингіт, викликаний β -гемолітичним стрептококком групи А (БГСА); гострий бронхіт в окремих категоріях пацієнтів; пневмонія.

У структурі бактеріальних збудників позалікарняних респіраторних інфекцій переважають по-заклітинні *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*; внутрішньоклітинні *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Legionella pneumophila*. Останнім часом обговорюється роль атипових патогенів (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*) в етіології не тільки негоспітальної пневмонії, але й інфекцій верхніх дихальних шляхів (ВДШ) та гострого бронхіту [1].

Гострий риносинусит (ГРС) у дорослих визначається як запалення носа та навколоносових пазух і характеризується раптовою появою двох або більше симптомів, один з яких – порушення носового дихання / закладеність носа або виділення з носа (назовіні, в носоглотку) \pm біль/тиск у ділянці обличчя \pm зниження або втрата нюху. Ендоскопічними ознаками риносинуситу є: наявність поліпів носа, слизово-гнійні виділення переважно із середнього носового ходу, набряк слизової оболонки переважно в середньому носовому ході. При ГРС симптоми зберігаються <12 тижнів. Розділяють гострий вірусний риносинусит при тривалості симптомів захворювання <10 днів та гострий постірвусний риносинусит, при якому симптоми посилюються після 5-го дня або зберігаються >10 днів [13].

Основними інфекційними збудниками ГРС є віруси. Збудниками гострого бактеріального риносинуситу (ГБРС) головним чином є *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* та *Staphylococcus aureus*.

ГБРС слід запідоzрити при наявності не менше трьох з таких ознак:

- виділення з носа (переважно з одного боку) та гнійний секрет у порожнині носа;
- виражена біль у ділянці обличчя (більше з одного боку);
- лихоманка ($>38^{\circ}\text{C}$);
- підвищення швидкості осідання еритроцитів та рівня С-реактивного білка);
- «два хвілі» (посилення симптомів після тимчасового покращення).

АБТ призначається емпірично хворим, які відповідають критеріям для ГБРС, або пацієнтам, у яких спостерігається тяжкий перебіг хвороби.

Препарат першої лінії – амоксицилін/клавуланат. Макроліди як препарати першої лінії розглядаються за підтвердження етіологічної ролі атипової флори у виникненні ГБРС або наявності протипоказань для призначення захищених амінопеніцилінів (алергія на β -лактами або їх нещодавнє застосування).

Препаратами другої лінії є цефалоспорини III покоління, фторхінолони [5].

Гострий тонзиллофарингіт – гостре інфекційне запалення слизової оболонки та лімфатичних структур ротоглотки (мигдалини, лімфоїдні фолікули задньої



У.Б. Чуловська



О.С. Толох

стінки глотки). Біль у горлі, що супроводжує гострий тонзиллофарингіт, є однією з найпоширеніших причин звернення за амбулаторною медичною допомогою. Вибір тактики лікування є відповідальним завданням, оскільки з даною патологією нерідко пов’язане надмірне та необґрунтоване призначення АБТ; разом з тим відмова від АБП у деяких випадках загрожує тяжкими ускладненнями.

Головним бактеріальним збудником гострого тонзиллофарингіту є БГСА (*Streptococcus pyogenes*). З даним мікроорганізмом пов’язано 5-15% випадків гострих тонзиллофарингітів у дорослій популяції та 20-30% – серед дітей [10].

Важливо встановити етіологію (вірусна чи бактеріальна) захворювання. Ключовим інструментом діагностики залишається виділення БГСА в матеріалі з мигдаликів та задньої стінки глотки шляхом бактеріологічного дослідження або використанням експрес-тестів для визначення поверхневого антигена БГСА. За відсутності умов для виконання мікробіологічного дослідження запідоzрити наявність БГСА-інфекції її оцінити необхідність призначення АБТ дозволяє використання шкали McIsaac (табл. 1). При кількості балів за цією шкалою від 0 до 1 АБТ не показана, 2 бали – рішення залишається на розсуд лікаря, 3-5 балів – є обов’язковою.

Таблиця 1. Шкала McIsaac для діагностики тонзиллофарингіту, викликаного БГСА

Критерій	Оцінка, бали
Лихоманка $\geq 38^{\circ}\text{C}$	1
Відсутність кашлю	1
Збільшення та болючість підщелепних лімfovузлів	1
Набряк мигдаликів і наявність ексудату	1
Вік	
<15 років	1
15-45 років	0
>45 років	-1

На сьогодні практично єдиним показанням до системної АБТ в імунокомпетентних осіб є тонзиллофарингіт, спровокований БГСА. Стартовим препаратом для лікування гострого стрептококового тонзиллофарингіту залишається пеніцилін (феноксиметилпеніцилін внутрішньо). Невдачі терапії феноксиметилпеніциліном пов’язані з низькою прихильністю пацієнтів до лікування, продукцією β -лактам ко-патогенами, недостатнім проникненням препарату в тканини мигдаликів, внутрішньоклітинною локалізацією збудника. Альтернативним препаратом з меншою кратністю прийому є амоксицилін. При непереносимості β -лактамів доцільно призначати макроліди з вираженою протистрептококовою активністю, здатністю створювати високі тканинні концентрації, хорошою переносимістю. При рецидивуючому перебігу гострих стрептококових тонзиллофарингітів доцільним є призначення захищених амінопеніцилінів, пероральних цефалоспоринів II-III покоління, 16-членних макролідів або лінкозамідів [2, 10].

Гострий бронхіт – це захворювання, яке розвивається в пацієнта за відсутності хронічного захворювання легень і характеризується кашлем (продуктивним чи непродуктивним), а також іншими скаргами чи симптомами, що вказують на інфекцію нижніх відділів дихальних шляхів – НДШ (відхodження мокротиння, задишка, хрипи в легенях, дискомфорт чи біль у грудній клітці) і не мають іншого пояснення (синусит, бронхіальна астма тощо).

Продовження на стор. 10.

КЛИВАС

розувастатин 10 мг, 20 мг



- снижает уровни общего холестерина и липопротеидов низкой плотности более эффективно, в сравнении с аторвастатином^{1*}
- терапевтический эффект уже с первой недели²
- доступнее благодаря социальной программе³



1. Jones P.H. et al. Am J Cardiol. 2003; 92: 152-160; Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR Trial).

* В равных дозах.

2. Инструкция по медицинскому применению препарата КЛИВАС.

3. Социальная программа – возможность приобретения упаковок №10 и №20 по специальной цене в рамках акций, проводимых совместно с дистрибуторами ООО «Фарма Старт».

Сокращенная инструкция по медицинскому применению препарата КЛИВАС. Состав. 1 таблетка содержит розувастатина кальция 10,4 мг или 20,8 мг (в пересчете на розувастатин 10 мг или 20 мг). **Лекарственная форма.** Таблетки, покрыты пленочной оболочкой. **Фармакотерапевтическая группа.** Гиполипидемические средства. Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы. Код АТХ C10AA07. **Фармакологические свойства.** Розувастатин является селективным конкурентным ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы, фермента, превращающего 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А в мевалонат, предшественник холестерина. Розувастатин снижает уровень холестерина ЛПНП (ХС ЛПНП), общего холестерина и триглицеридов (ТГ), увеличивает уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП). **Показания.** Лечение гиперхолестеринемии. Профилактика сердечно-сосудистых осложнений. Лечение атеросклероза. **Побочные реакции (действия).** Обычно слабые и преходящие. Головная боль, головокружение, запор, тошнота, боль в животе, миалгия, астения. **Категория отпуска.** По рецепту. Р.С. №УА/12971/01/01, №УА/12971/01/02. **Производитель:** ООО «Фарма Старт», Украина, 03124, г. Киев, бульвар И. Лепсе, 8. ООО «Фарма Старт» входит в группу компаний ACINO (Швейцария). Полная информация содержится в инструкциях по медицинскому применению препаратов. Информация для медицинских и фармацевтических работников, для размещения в специализированных изданиях для медицинских учреждений и врачей и для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике.



Швейцарское качество, украинская цена

ООО «Фарма Старт» | бульвар Ивана Лепсе, 8 | Киев | 03124 | Украина
Компания Acino Group, Швейцария | Телефон: +38 044 281 2333
www.acino-pharma.com



Метамакс®: многозадачная цитопротекция в клинической практике

Повсеместная распространенность атеросклероза, ишемической болезни сердца (ИБС) и артериальной гипертензии (АГ), цереброваскулярной патологии, ожирения и сахарного диабета привела к потребности в универсальных цитопротекторах, которые способны противостоять гипоксическому повреждению тканей и нормализовать эндотелиальную функцию сосудов. Таким препаратом является препарат мельдония Метамакс® («Дарница», Украина). Наше издание поинтересовалось мнением ведущих украинских экспертов в области кардиологии, неврологии и терапии относительно того, в каких случаях Метамакс® может быть полезен.



Эндотелиальная дисфункция оказывает значимое влияние на развитие и прогрессирование большинства кардиоваскулярных заболеваний – ИБС, АГ, инфаркта миокарда (ИМ), хронической сердечной недостаточности, хронической дисциркуляторной энцефалопатии, ишемического инсульта, атеросклероза нижних конечностей. О терапевтических возможностях мельдония в кардиологии рассказала заведующая кафедрой кардиологии и функциональной диагностики Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Марина Николаевна Долженко.

? **Марина Николаевна, возможно ли защитить сердечную мышцу от повреждения в условиях ишемии?**

Для того чтобы ответить на этот вопрос, важно объяснить механизмы повреждения кардиомиоцитов при ишемии. Известно, что митохондриальная наполненность кальцием контролирует аэробный обмен веществ и обеспечение поступления АТФ в кардиомиоцит. В то же время перегрузка кальцием вызывает митохондриальную деполяризацию, освобождение цитохрома С и апоптоз или биоэнергетический коллапс и некротическую гибель кардиомиоцитов. Сегодня путем поиска в базе данных митохондриальных генов идентифицирован белок-транспортер, который переносит кальций через мембрану непосредственно в митохондрии кардиомиоцитов. Определение генной мишени для выявления митохондриальной перегрузки кальцием является важным достижением, благодаря которому появилась потенциальная возможность таргетной фармакологической превенции гибели кардиомиоцитов в условиях ишемии.

Кроме того, в условиях ишемии кардинально меняется энергетический метаболизм сердечной мышцы. Свободные жирные кислоты (СЖК) в норме обеспечивают до 60-80% выработки АТФ, а глюкоза – всего 20-40%. При анаэробном гликолизе глюкозы образуется небольшое (около 10%) количество АТФ и пирувата. Последний поступает в митохондрии, где с помощью пируватдегидрогеназного комплекса подвергается окислительному декарбоксилированию с образованием ацетилкоэнзима А (ацетил-КоА). В условиях гипоксии недоокисленные активные формы жирных кислот в виде ацилкарнитина и ацетил-КоА разрушают клеточные мембранны и блокируют доставку уже синтезированной АТФ к органеллам клетки, что в конечном итоге может приводить к гибели клеток. Накопление недоокисленных жирных кислот в условиях недостатка кислорода блокирует и окисление глюкозы, как это бывает в случае реперfusionи ишемизированного миокарда. Поэтому применение лекарственных средств, которые блокируют β-окисление жирных кислот и стимулируют окисление глюкозы, рассматривают как одно из наиболее перспективных направлений миокардиальной цитопротекции.

? **Какие лекарственные средства могут применяться для этой цели?**

Существует несколько возможностей оптимизации энергопродукции в ишемизированном миокарде. Первый путь – это снабжение сердечной мышцы гормонами энергетическими субстратами (фосфокреатин, АТФ, кокарбоксилаза и т. п.), однако остаточный

кровоток через пораженную артерию не позволяет доставлять необходимое количество субстрата для обеспечения жизнедеятельности клеток. Качественно новым этапом в истории метаболической терапии стало создание класса корректоров метаболизма – ингибиторов окисления СЖК, к которым, в частности, относится мельдоний. Мельдоний (отечественный препарат Метамакс®) принимает участие в биохимических реакциях, но сам при этом не является энергосубстратом. Поэтому для коррекции метаболизма достаточно малых доз этого препарата, а терапия Метамаксом высоко результативна. Преимущества мельдония заключаются в том, что он опосредованно тормозит β-окисление СЖК в митохондриях и препятствует их транспорту к месту окисления. При этом недоокисленные, промежуточные продукты метаболизма жирных кислот не накапливаются в клетке. Помимо этого мельдоний подавляет синтез карнитина и способствует накоплению γ-бутиробетаина, что влечет за собой активацию ацетилхолиновых рецепторов на эндотелии кровеносных сосудов, синтез оксида азота (NO) сосудистой стенкой и вазодилатацию. При этом не возникает эффекта обкрадывания, так как вазодилатация по сути является «физиологической» – NO-зависимой.

? **При каких кардиологических заболеваниях и в каких дозах следует рекомендовать Метамакс®?**

Благодаря антиишемическому действию препарата и нормализации функции эндотелия (а значит, нормализации вазодилатационного ответа на гипоксию и снижению агрегации тромбоцитов) в клинической практике Метамакс® рекомендуют пациентам с ИБС, стабильной стенокардией и в комплексном лечении острого коронарного синдрома. Высокая антиишемическая эффективность мельдония продемонстрирована в целом ряде исследований при ИМ, аортокоронарном шунтировании. Метамакс® также обеспечит необходимую метаболическую поддержку пациентам в постинфарктном периоде, больным с диабетическим сердцем, метаболическим синдромом и нарушением кровообращения нижних конечностей. При сердечной недостаточности Метамакс® повышает сократительную функцию миокарда и толерантность к физическим нагрузкам. Назначают Метамакс® курсом на 4-6 нед в составе комплексной терапии по 0,5-1 г/сут.



Эндотелиальная дисфункция и хроническая ишемия играют ключевую роль в развитии не только кардиальной патологии, но и цереброваскулярных заболеваний. С возможностями применения Метамакса в неврологии познакомила заведующая кафедрой неврологии № 2 Харьковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Елена Леонидовна Товажнянская.

? **Елена Леонидовна, исходя из патогенеза ишемического повреждения мозговой ткани, какие эффекты мельдония могут быть полезны для пациента с цереброваскулярной патологией?**

Особенностями мозговой ткани являются практически полное отсутствие ресурсов субстратов окислительного фосфорилирования и высокая интенсивность обмена веществ в нейронах. Нарушение поступления к мозгу кислорода и глюкозы приводит к выраженному угнетению процессов энергетического

метаболизма. Сниженная оксигенация мозга способствует тому, что оставшиеся запасы глюкозы утилизируются по энергетически невыгодному пути анаэробного метаболизма с образованием недостаточного количества макроэнергетических фосфатов. Мельдоний обладает комплексным механизмом действия на нейрометаболические процессы в нейронах и регуляцию сосудистого тонуса. Поскольку мозг не утилизирует жирные кислоты в качестве энергетического субстрата, эффекты мельдония в центральной нервной системе (ЦНС) связаны со стимуляцией продукции оксида азота (NO) в эндотелии сосудов посредством модификации γ-бутиробетаина и его эфиров. Метамакс® оказывает стимулирующее воздействие на ацетилхолиновые рецепторы, что индуцирует эндотелиальную NO-синтазу, продукцию NO и снижает содержание внутриклеточного кальция. При этом происходит расслабление гладкомышечных клеток сосудистой стенки микроциркуляторного русла и артерий мышечного типа, которое проявляется умеренной вазодилатацией. К слову, ацетилхолин является одним из важнейших нейротрансмиттеров не только в нейромышечных и вегетативных синапсах, но и в межнейронных связях ЦНС. Со снижением его концентрации в синапсах связан патогенез нейродегенеративных заболеваний (болезнь Альцгеймера и др.), когнитивных и моторных нарушений (парезов, атаксий, гиперкинезов и др.). Воздействуя в качестве активатора на рецепторы ацетилхолина, мельдоний способен улучшать нейропластические свойства мозга, а не только мозговой кровоток.

? **Какой категории неврологических пациентов может быть рекомендован Метамакс®?**

Метамакс® следует рекомендовать пациентам с дисциркуляторной энцефалопатией, состояниями после инсультов, сосудистыми и дистрофическими заболеваниями сетчатки. Синтез NO под действием Метамакса способствует нормализации функционального состояния эндотелия, ослаблению проявлений сосудистого спазма и увеличению эндотелийзависимой вазодилатации, а также подавлению агрегационной активности тромбоцитов. Поэтому мельдоний оказывает селективное воздействие именно на ишемизированную зону различных тканей, практически не влияя на интактные участки, что является важнейшей характеристикой препарата с точки зрения препятствования развитию феномена обкрадывания. Этот факт позволяет рекомендовать препарат длительным курсом (продолжительностью 4-6 нед) пациентам с хронической церебральной ишемией.

? **Можно ли его назначать пациентам с острым нарушением мозгового кровообращения?**

Метамакс® можно применять и при острых нарушениях мозгового кровообращения. При этом необходимо помнить, что нейроны зоны формирующегося инфаркта погибают в течение нескольких минут после прекращения кровотока. Основная борьба ведется за сохранившиеся нейроны, расположенные по периферии центральной зоны инфаркта, – в «ишемической полутени» или пенумбре. Именно в этой области при сохраняющейся структурной целостности в условиях недостаточного кровоснабжения не обеспечивается необходимый уровень энергетического метаболизма, что способствует существенному угнетению энергообеспечения нервных клеток. В условиях остановки энергомеханических ионных насосов прекращается функционирование клеток и развивается биоэлектрическое «молчание», накопление молочной кислоты, набухание и последующая гибель клетки. Метамакс® улучшает циркуляцию крови в очаге ишемии путем NO-зависимой вазодилатации, способствует перераспределению мозгового кровообращения в пользу ишемизированного участка. При острых инсултах Метамакс® назначают по 0,5-1 г/сут внутривенно в течение 10 дней, в дальнейшем переходят на пероральный прием препарата в течение 4-6 нед.

Продолжение на стр. 8.

Метамакс®: многозадачная цитопротекция в клинической практике

Продолжение. Начало на стр. 7.



Универсальные цитопротекторные эффекты препарата Метамакс® (мельдоний) открывают широкие возможности для его применения в составе комбинированной терапии в профилактике и лечении целого ряда патологических состояний. Применение Метамакса не ограничивается кардиологической и неврологической практикой. С другими возможными направлениями применения этого препарата познакомила профессор кафедры терапии Украинской военно-медицинской академии (г. Киев), кандидат медицинских наук Марьяна Николаевна Селюк.

? Марьяна Николаевна, нам уже привели много данных, свидетельствующих о пользе Метамакса в кардиологической и неврологической практике. Помимо этого в каких ситуациях в клинической практике терапевта и семейного врача уместно назначение этого препарата?

Мельдоний (Метамакс®) действует как фармакологическое тренирующее средство, помогающее клеткам в максимальной степени оптимизировать потребление кислорода для получения энергии и адаптироваться к ишемии. Кроме того, мельдоний способствует биосинтезу физиологически регулируемого количества NO и способен защитить клетки также от воздействия свободных радикалов, но механизм его действия полностью отличается от такого для других метаболических средств, поскольку реализуется через

индукцию биосинтеза NO. Именно этим механизмом объясняются некоторые эффекты мельдония: снижение периферического сопротивления сосудов, уменьшение их спазма, вызванное норадреналином или ангиотензином, торможение агрегации тромбоцитов и повышение эластичности мембран эритроцитов. Такой широкий спектр метаболических эффектов, безусловно, расширяет спектр показаний к назначению Метамакса.

Известно, что окислительный стресс при атеросклерозе приводит к окислительной модификации липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и повышению в них активности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Окисленные ЛПНП способствуют развитию и прогрессированию эндотелиальной дисфункции за счет ингибирования синтеза и высвобождения эндотелиального NO, одного из основных регуляторов нормальной функции эндотелия. Коррекция эндотелиальной функции мельдонием потенциально может замедлить прогрессирование атероскллеротического процесса. К сегодняшнему дню выполнено и опубликовано исследование, в котором у пожилых пациентов с коронарным атероскллерозом отмечены потенциально антиатерогенные эффекты мельдония, такие как снижение интенсивности процессов ПОЛ в ЛПНП и повышение синтеза/секреции NO. Эти данные говорят о том, что Метамакс® может быть полезен в комплексной терапии пациентов с атероскллеротическим процессом различной локализации, в т. ч. коронарным атероскллерозом и атероскллерозом сосудов нижних конечностей.

В ряде исследований показано, что мельдоний способен активировать гены, отвечающие за защиту организма при стрессе. Активация антистрессорных генов и способность произвести дополнительное количество макроэргических соединений увеличивают

работоспособность, позволяют организму легче справляться с нагрузками. Поэтому Метамакс® можно рекомендовать людям, испытывающим повышенные физические и психические нагрузки. Для увеличения работоспособности Метамакс® рекомендуют профессиональным спортсменам, студентам в период подготовки к экзаменам. За счет улучшения мозгового кровотока Метамакс® устраняет функциональные нарушения нервной системы у больных хроническим алкоголизмом, уменьшает проявления синдрома абстиненции и интоксикации. Он повышает работоспособность, уменьшает выраженность симптомов психического и физического перенапряжения, активирует тканевый и гуморальный иммунитет. Пациентам, испытывающим умственные и физические перегрузки, рекомендуют принимать Метамакс® по 0,25 г 4 р/сут курсом 10–14 дней. При необходимости лечение можно повторить через 2–3 нед. Спортсменам назначают по 0,5–1 г внутрь 2 р/сут перед тренировками. Продолжительность курса в подготовительный период – 14–21 день, в период соревнований – 10–14 дней.

Метамакс® – универсальный цитопротектор, обладающий многофакторным действием: он ингибирует проникновение избытка СЖК в клетки при гипоксии и ишемии, тем самым препятствуя нарушению их жизнедеятельности и гибели, а также активирует наиболее экономный с точки зрения потребления кислорода процесс получения энергии – аэробный гликолиз. С другой стороны, Метамакс® усиливает синтез оксида азота, тем самым нормализуя микроциркуляцию, а также устраняя эндотелиальную дисфункцию, которая является одним из основных патогенетических факторов полиморбидности (атероскллероз, АГ, сердечная недостаточность, ИБС и т. д.). Разностороннее метаболическое действие Метамакса позволяет рекомендовать этот препарат пациентам кардиологического, неврологического профиля, лицам, страдающим атероскллерозом нижних конечностей, сахарным диабетом, алкоголизмом. Метамакс® может быть полезен и здоровым людям в период интенсивных физических и умственных нагрузок.

Подготовила **Марія Маковецька**



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, м. Київ

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

Науковий симпозіум проводиться згідно з Реестром з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій, затвердженим 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 (*Maastrixh V-2015*), рекомендації *ECO (2016)* з діагностики та лікування захворювань кишечнику.

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

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

У роботі Школи братимуть участь провідні фахівці Європейської асоціації гастроентерології, ендоскопії та нутриціології – EAGEN (European Association for Gastroenterology, Endoscopy and Nutrition) разом із фахівцями Української Гастроентерологічної Асоціації, а також молоді вчені.

Науковий керівник Національної школи гастроентерологів, гепатологів України – член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор Н. В. Харченко.

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

АНОНС

Президія правління науково-практичного товариства неврологів, психіатрів та наркологів України
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України»

V Національний конгрес неврологів, психіатрів та наркологів України з міжнародною участю

«Неврологічна, психіатрична та наркологічна допомога в Україні: тенденції розвитку та сучасні виклики»

16-17 березня, м. Харків

Місце проведення: готель «Харків Палац», просп. Незалежності, 2 (станція метро «Держпром»).

Програмні напрямі

- Сучасний стан, тенденції розвитку, досвід і нові підходи до організації неврологічної, психіатричної, психотерапевтичної та наркологічної допомоги в умовах соціально-економічних викликів сьогодення
- Інноваційні методи діагностики та лікування в наданні допомоги хворим на неврологічні, психічні та наркологічні розлади
- Стандартизація і персоніфікація надання неврологічної, психіатричної та наркологічної допомоги, міжвидомча взаємодія щодо модернізації існуючих сервісів
- Кадрове забезпечення та вдосконалення підготовки фахівців, які працюють у сфері неврологічної, психіатричної та наркологічної допомоги
- Сучасні напрями профілактики неврологічних, психічних та наркологічних розладів, підвищення рівня обізнаності щодо цієї проблематики як серед цільових груп населення, так і в суспільстві у цілому
- Міжнародне науково-практичне співробітництво у галузі психоневрології та застосування його можливостей для розвитку охорони здоров'я України

Оргкомітет

Адреса: 61068, м. Харків, вул. Академіка Павлова, 46, ДУ «ІНПН НАМН України», відділ наукової організації неврологічної та психіатричної допомоги, патентно-ліцензійної роботи та інформаційного забезпечення

E-mail: omo.inpn@ukr.net
Тел.: +380 (57) 738-40-83



НОВОСТИ ВОЗ

Информационный бюллетень: эпилепсия

Эпилепсия представляет собой хроническое неврологическое расстройство. Случаи проявления этой болезни регистрируются в разных популяционных группах во всех странах мира. Один-единственный припадок не может служить основанием для установления диагноза (до 10% людей на земле пережили в течение своей жизни один припадок). Определение эпилепсии применимо в случае, если имели место ≥2 неспровоцированных припадка.

Всем мире около 50 млн человек страдают эпилепсией, одним из самых распространенных неврологических заболеваний. По оценкам исследователей, в настоящее время доля пациентов с активной формой эпилепсии (то есть с продолжающимися припадками или потребностью в лечении) в общей популяции составляет 4-10 больных на 1 тыс. человек. Однако результаты некоторых исследований, проведенных в странах с низким и средним уровнем экономического развития, указывают на то, что эта доля значительно выше – 7-14 больных на 1 тыс. человек.

В масштабах мировой популяции эпилепсия ежегодно диагностируется у 2,4 млн человек. В странах с высоким уровнем дохода число новых регистрируемых ежегодно случаев заболевания среди населения составляет 30-50 больных на 100 тыс. человек. Что касается остальных стран, этот показатель может быть вдвое выше. Разница в заболеваемости эпилепсией в разных регионах мира может быть связана с повышенным риском ее развития при таких эндемических болезнях, как малярия и нейроцистцеркоз, а также с высоким уровнем дорожно-транспортного травматизма, родовыми травмами, плохо развитой медицинской инфраструктурой, отсутствием программ по профилактике и доступной медицинской помощи. Почти 80% людей с эпилепсией живут в странах с низким и средним уровнем дохода.

Наиболее общим типом, характерным для 6 из 10 человек, страдающих этим расстройством, является идиопатическая эпилепсия. Она не имеет установленных причин, возможно, их следует искать в генетике. Эпилепсия, причина которой известна, называется вторичной, или симптоматической. Она может быть спровоцирована повреждением мозга в предродовой или перинatalный период (гипоксия или родовая травма, низкая масса тела при рождении), тяжелой травмой головы, инсультом, инфекцией мозга (менингит, энцефалит, нейроцистцеркоз), некоторыми генетическими синдромами или опухолями мозга.

Лечение эпилепсии достаточно простое и экономически доступно большинству пациентов. Оно основано на ежедневном приеме недорогих препаратов стоимостью не выше 5 долларов США в год. Более того, через 2-5 лет успешного лечения и при отсутствии припадков прием лекарств может быть прекращен примерно у 70% детей и 60% взрослых без последующих рецидивов.

На эпилепсию приходится 0,6% глобального бремени болезней – показателя на определенный момент времени, объединяющего годы жизни, утраченные вследствие преждевременной смерти, и годы, прожитые в состояниях ниже уровня полноценного здоровья. Эпилепсия имеет ощущимые экономические последствия с точки зрения удовлетворения потребностей в медико-санитарной помощи, преждевременной смерти и утраченной производительности труда.

По результатам исследования, проведенного в Индии в 1998 г., стоимость лечения одного пациента с эпилепсией достигала 88,2% валового национального продукта (ВНП) на душу населения в стране, а связанные с эпилепсией расходы, включая медицинские и транспортные, а также потерянное рабочее время, превышали 2,6 млрд долларов США в год.

ВОЗ и ее партнеры признают, что эпилепсия является значимой проблемой общественного здравоохранения. Начиная с 1997 г. ВОЗ, Международная лига борьбы против эпилепсии (ILAE) и Международное бюро по эпилепсии (IBE) проводят глобальную кампанию Out of the Shadows («Из мрака в свет») с целью улучшения качества информации и осведомленности в отношении эпилепсии, а также активизации усилий государственного и частного сектора в улучшении медико-санитарной помощи и минимизации последствий вследствие этого расстройства.

Этот и другие проекты ВОЗ в отношении эпилепсии продемонстрировали наличие простых, эффективных по затратам способов лечения эпилепсии в условиях ограниченных ресурсов и, следовательно, значительное сокращение пробелов в лечении. Так, реализованный в Китае проект позволил сократить пробел в лечении на 13% за 1 год и значительно расширить доступ к медицинской помощи для больных эпилепсией.

Программа ВОЗ по уменьшению пробела в области лечения эпилепсии и Программа действий по ликвидации пробелов в области психического здоровья (mhGAP) направлены на расширение диапазона навыков тех, кто оказывает первичную медико-санитарную помощь, и специалистов здравоохранения широкого профиля на уровне местных сообществ и их подготовку в области диагностирования и лечения эпилепсии и последующего наблюдения за подобными больными.

Дополнительная информация: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/>

Информационный бюллетень: рак

Онкология является одной из ключевых причин летальных исходов во всем мире. Так, в 2015 г. от онкологических заболеваний умерли 8,8 млн человек. Наиболее часто смерть наступает вследствие рака легких, печени, толстой и прямой кишки, желудка, молочной железы.

Рак возникает в результате преобразования нормальных клеток в опухолевые в ходе многоэтапного процесса перехода предракового поражения в злокачественную опухоль. Эти изменения происходят в результате взаимодействия генетических факторов человека с тремя категориями внешних факторов, таких как:

- физические канцерогены (ультрафиолетовое и ионизирующее излучение);
- химические канцерогены (асбест, компоненты табачного дыма, афлатоксины – загрязнители пищевых продуктов, мышьяк – загрязнитель питьевой воды);
- биологические канцерогены (инфекции, вызываемые некоторыми вирусами, бактериями или паразитами).

ВОЗ через свое Международное агентство по изучению рака (МАИР) осуществляет классификацию канцерогенных факторов.

Факторами риска развития рака являются некоторые хронические инфекции, распространенные в странах с низким и средним уровнем доходов. Канцерогенные инфекции (в т. ч. *Helicobacter pylori*, вирус папилломы человека (ВПЧ), вирус гепатита В, вирус гепатита С и вирус Эпштейна-Барр) были названы причиной примерно 15% случаев рака,

диагностированного в 2012 г. Вирус гепатита В и С и некоторые типы ВПЧ повышают риск рака печени и шейки матки соответственно. ВИЧ-инфекция значительно повышает риск развития, например, рака шейки матки.

В настоящее время можно предотвратить возникновение 30-50% раковых заболеваний. Употребление табака является наиболее значимым фактором риска развития рака – курение является причиной почти 22% глобальных случаев смерти от рака.

Вакцинация против инфекций, вызываемых ВПЧ и вирусом гепатита В, может предотвращать до 1 млн случаев заболеваний раком ежегодно.

В 2013 г. ВОЗ издала Глобальный план действий по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними на 2013-2020 гг., который направлен на снижение к 2025 году на 25% числа случаев преждевременной смерти от рака, сердечно-сосудистых заболеваний, диабета и хронических респираторных заболеваний. ВОЗ и МАИР сотрудничают с другими организациями системы ООН в рамках Межурожденческой целевой группы ООН по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними.

Дополнительная информация: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/>

НОВОСТИ FDA

FDA одобрило препарат для лечения псoriasis

15 февраля Агентство по контролю качества продовольствия и лекарственных средств США (US Food and Drug Administration – FDA) одобрило препарат Силик/Siliq (бродалумаб) для лечения бляшечного псoriasis средней и выраженной степени у взрослых. Препарат выпускается в форме раствора для инъекций и предназначен для пациентов, в лечении которых системная или фототерапия была неэффективной.

Бляшечный псoriasis – наиболее распространенная форма псoriasis, протекающая с характерными высыпаниями в виде чешуйчатых бляшек, вызывающих зуд, сливающихся в обширные бляшковидные озера на поверхности тела больного. Псoriasis чаще всего возникает у людей с генетической предрасположенностью в возрасте 15-35 лет. Псoriasis является хроническим заболеванием, характеризующимся обычно волнообразным течением с периодами спонтанных или вызванных лечебными воздействиями ремиссий и обострений.

Активный ингредиент препарата Силик – бродалумаб представляет собой человеческие моноклональные антитела против рецептора интерлейкина-17 (IL-17), играющего ключевую роль в развитии и клиническом проявлении псoriasis. Вещество связывается с белком, ответственным за воспаление. Безопасность и эффективность препарата оценивались в ходе трех рандомизированных, плацебо-контролируемых клинических исследований с участием 4373 взрослых пациентов, страдающих бляшечным псoriasisом средней и выраженной степени тяжести. Всем пациентам была показана системная или фототерапия. У большей части пациентов из группы терапии препаратом Силик была отмечена положительная динамика кожных высыпаний по сравнению с контрольной группой.

В инструкции к препаратуре содержится предупреждение о риске развития депрессии, а также суицидального мышления и поведения. Наиболее распространенные побочные эффекты от приема препарата Силик включают боль в суставах, головную боль, тошноту, диарею, боль в горле, повышенную утомляемость, мышечную боль, реакции в месте инъекции, грипп, нейтропению и грибковые инфекции.

Препарат Силик производит компания Valeant Pharmaceuticals (Канада).

FDA одобрило препарат для лечения мышечной дистрофии Дюшенна

9 февраля FDA одобрило препарат Эмфлаза/Emflaza (дефлазакорт) в форме таблеток и пероральной суспензии для лечения больных в возрасте старше 5 лет с мышечной дистрофией Дюшенна – редким генетическим заболеванием, которое приводит к прогрессирующему мышечной слабости.

Мышечная дистрофия Дюшенна (МДД) – наиболее частый тип мышечной дистрофии. Болеют в основном лица мужского пола, распространенность – 1 больной на 3600 младенцев. Первые проявления заболевания возникают уже в детском возрасте у детей от 3 до 5 лет. Помимо мышечных нарушений заболевание приводит к скелетным деформациям, может сопровождаться дыхательной и сердечной недостаточностью, умственными и эндокринными нарушениями. Радикального способа лечения МДД пока не существует. Довольно редко больным удается пережить рубеж 30 лет, хотя тяжесть заболевания и продолжительность жизни таких людей очень варьируют.

Эмфлаза относится к классу кортикостероидов, снижающих воспаление и уменьшающих активность иммунной системы. Кортикостероиды широко используются в лечении МДД во всем мире. Это первый одобренный FDA стероид для лечения МДД и первый одобренный дефлазакорт в США. Уже в течение многих лет дефлазакорт доступен в других странах за пределами США.

Дефлазакорт является производным преднизона со сравнимыми с ним противовоспалительными и иммуносупрессивными эффектами. Доказано, что дефлазакорт, как и преднизон, значительно увеличивает функциональность и силу мышц. Однако у препарата Эмфлаза меньше побочных эффектов. Другим важным изученным действием дефлазакорта является отягивание необходимости хирургического вмешательства для коррекции сколиоза у пациентов с МДД.

Эффективность дефлазакорта была показана в клиническом исследовании с участием 196 мальчиков в возрасте от 5 до 15 лет, рандомизированных на 2 группы. У всех участников исследования была документирована мутация гена дистрофина, при этом манифестиция заболевания была зафиксирована у детей в возрасте до 5 лет. Через 12 нед терапии дефлазакортом наступило значительное улучшение клинического состояния пациентов по сравнению с участниками из группы приема плацебо.

Побочные эффекты, отмеченные у участников исследования, были сопоставимы с таковыми при приеме других кортикостероидов: синдром Кушинга, прирост веса, повышение аппетита, инфекции верхних дыхательных путей, кашель, поликиурия, гирсутизм, абдоминальное ожирение. Другие, менее частые, побочные эффекты включали проблемы с эндокринной функцией, восприимчивость к инфекциям, повышение артериального давления, риск гастроинтестинальных перфораций, кожные высыпания, изменения в поведении и настроении, снижение плотности костной ткани и офтальмологические проблемы, такие как катаракта.

Препарат производит компания Marathon Pharmaceuticals of Northbrook (США).

Официальный адрес FDA: www.fda.gov

Подготовила Ольга Татаренко

Раціональна антибіотикотерапія гострих респіраторних інфекцій в амбулаторній практиці

Продовження. Початок на стор. 3.

Кашель залежно від тривалості розділяють на гострий (до 3 тиж.), підгострий (від 3 до 8 тиж.) та хронічний (>8 тиж.).

У більшості випадків гострий бронхіт викликається вірусною інфекцією і не потребує застосування АБТ (табл. 2). Бактеріальна флора в етіологічній структурі гострого бронхіту на сьогодні частіше представлена атиповими патогенами (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*), а також *B. pertussis*, *B. parapertussis* [1].

Призначення АБП при гострому бронхіті є доцільним у таких клінічних ситуаціях [3]:

- інфікування *B. pertussis* (контакт із хворим на коклюш, періоди епідемічних спалахів);
- з йомовірним або документованим інфікуванням *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* (спалахи в закритих колективах);

• особи похилого віку (>65 років) із супутньою патологією (цукровий діабет, злюкісні новоутворення, хронічна серцева недостатність, неврологічні захворювання);

• пацієнти з тривалістю лихоманки >5 днів, тахікардією >100 уд./хв, задишкою, гнійним мокротинням, локальними вологими хрипами;

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

Як АБП першого ряду в даних випадках рекомендовано використовувати макроліди або доксициклін.

Пневмонія – гостре інфекційне захворювання, переважно бактеріальної етіології, яке характеризується вогнищевим ураженням респіраторних відділів легень та наявністю внутрішньоальвеолярної ексудації. Найбільше практичне значення має поділ пневмонії на негоспітальну (виникає поза стаціонаром або через ≥4 тиж після виписки або діагностована в перші 48 годин від моменту госпіталізації) та госпітальну (нозокоміальну, набути в лікувальному закладі).

Діагноз негоспітальної пневмонії (НП) встановлюють за наявності у хворого рентгенологічно підтвердженої вогнищової інфільтрації легеневої тканини та ≥4 з таких клінічних ознак: гострий початок захворювання з підвищеним температурою тіла >38 °C; кашель з виділенням мокротиння; фізикальні ознаки (притулений або тупий перкуторний звук, ослаблене та/або жорстке бронхіальне дихання, фокус дзвінків дрібнопухирцевих хрипів та/або крепітації); лейкоцитоз (<10×10⁹/л) та/або паличкоядерний зсув (>10%). Для встановлення етіології НП виконують бактеріоскопію пофарбованого за методикою Грама мазку мокротиння та його культуральне дослідження, що не є обов'язковим в амбулаторних умовах [6].

Діагностована НП вимагає призначення АБП, ці засоби є основою лікування. АБТ необхідно розпочинати одразу після встановлення діагнозу, особливо в пацієнтів, які потребують госпіталізації. Вибір місця лікування хворого (амбулаторно, у відділенні загального профілю або інтенсивної терапії) повинен визначатися на підставі індивідуальної оцінки кожного конкретного випадку. Вирішуючи питання про необхідність госпіталізації, важливо не лише оцінювати важкість стану, але й враховувати соціальні фактори [18]. Існує низка клініко-лабораторних шкал (PORT, CURB-65, CRB-65), які з врахуванням оцінки прогнозу НП дають рекомендації щодо вибору місця лікування. Найпростішою та доступною для практичного використання є шкала CRB-65, яка передбачає оцінку таких клінічних параметрів: віку (>65 років); порушення свідомості; частоти дихання (≥30/хв); рівня систолічного (<90 мм рт. ст.) та діастолічного (≤60 мм рт. ст.) артеріального тиску. Враховуючи йомовірність летального наслідку, пацієнтів розподіляють на три групи, які відрізняються за важкістю перебігу захворювання та місцем лікування. В амбулаторних умовах можливе лікування НП легкого перебігу (за відсутності вищевказаних несприятливих прогностичних факторів).

Розподіл пацієнтів із НП на клінічні групи визначає тактику лікування. Виділення груп проводиться з врахуванням наявності супутньої патології (ХОЗЛ, цукровий діабет, застійна серцева недостатність, цереброваскулярні захворювання, дифузні захворювання печінки і нирок з порушенням їх функції, хронічний алкоголізм та ін.), попередньої АБТ (прийом системних

Таблиця 2. Основні збудники гострого бронхіту (адаптовано за Wenzel R.P., Fowler A.A., 2006)

Вид інфекції	Частота	Збудник	Особливості клінічної картини
Вірусна	>90%	Вірус грипу	Гострий початок, різке підвищення температури, озноб, головний біль, часті міалгії та артралгії
		Вірус парагрипу	Сезонність (січень – травень). Кашель грубий, нападоподібний, шумне дихання, осипливість голосу за рахунок ураження гортані
		Респіраторно-синцитіальний вірус	Сезонність (зимово-весняний період). У 20% випадків супроводжується болем у вухах, часто розвивається бронхобструктивний синдром
		Коронавіруси	Характернішими є порушення ВДШ, але в пацієнтів старшого віку можливі ураження НДШ із важкою респіраторною симптоматикою
		Аденовірус	Перебіг подібний до процесу, викликаного вірусом грипу, проте не спостерігається гострий початок з різким підвищенням температури й озноб. Виражені катаральні прояви, кон'юнктивіт, лімфаденопатія
		Риновіруси	Зазвичай легкий перебіг, переважають симптоми ураження носоглотки, рясний слиз на задній стінці ротоглотки, незначне підвищення температури
Бактеріальна	<10%	<i>B. pertussis</i> <i>B. parapertussis</i>	Частіше трапляється в підлітків та в юнацькому віці. Маніфестує у вигляді гучного непродуктивного пароксизмального кашлю, лихоманка не виражена, лейкоцитоз зі зсувом формули вправо, затяжний кашель
		<i>M. pneumoniae</i>	Часто – міалгії, головний біль, немотивована слабкість, фарингіт. Поступовий початок з 2-3-денним підвищенням температури. Спалахи реєструються у дитячих та юнацьких колективах, спостерігається затяжний кашльовий синдром
		<i>C. pneumoniae</i>	Кашель поступово посилюється і зберігається протягом тривалого часу. У передкашльовому періоді характерними є захриплість голосу за рахунок ларингіту та подразнення в горлі внаслідок фарингіту
		<i>H. influenzae</i>	Наявність гнійного мокротиння
		<i>S. pneumoniae</i>	Наявність гнійного мокротиння
		<i>M. catarrhalis</i>	Виражений кашльовий синдром

антибіотиків упродовж ≥2 послідовних днів за останні 3 міс) та важкості перебігу захворювання.

Для проведення емпіричної АБТ пацієнтам із НП доцільно використовувати антибіотики, які мають: високу активність щодо основних йомовірних збудників НП; оптимальний профіль безпеки; можливість створювати високі концентрації в тканинах та біологічних рідинах органів дихання; оптимальне співвідношення вартість/ефективність, зручність у застосуванні, що сприяє дотриманню хворим відповідного режиму лікування.

В амбулаторних умовах проводять лікування хворих на НП легкого перебігу I та II клінічних груп (табл. 3), пацієнти III клінічної групи з НП перебігу середньої важкості потребують скерування в терапевтичне (пульмонологічне) відділення, а хворих на НП із важким перебігом IV клінічної групи необхідно госпіталізувати у відділення інтенсивної терапії.

При підозрі на атипову етіологію захворювання (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*) першочерговим є застосування макролідів. Діагностика мікоплазмових та хламідійних пневмоній ґрунтуються на виявленні характерних клініко-рентгенологічних даних та підтверджені за допомогою серологічних реакцій або полімеразної ланцюгової реакції. В етіологічній структурі НП атипові збудники становлять понад 15% [7].

Мікоплазмова пневмонія найчастіше діагностується в дітей (>5 років) та осіб молодого віку (<25 років). Епідеміологічні спалахи характерні для ізольованих груп населення (військовослужбовці, студенти, школярі та ін.), особливо в осінньо-зимовий період. Хламідійна інфекція частіше уражає дорослих, особливо середнього та старшого віку; сезонної закономірності поширення не встановлено. Зазвичай мікоплазмова та хламідійна пневмонії розпочинаються з респіраторного синдрому, який проявляється трахеобронхітом, назофарингітом, ларингітом; супроводжується субфебрильною температурою тіла, малопродуктивним виснажливим кашлем, мінімальними аускультивними змінами; характеризуються наявністю позалегеневих проявів (шкірних, суглобових, гастроenterологічних, неврологічних та ін.) і нетипових лабораторних показників (відсутність лейкоцитозу і нейтрофільного зсуву в периферичній крові). За допомогою рентгенографії визначаються посилення легеневого рисунку, перибронхіальна або субсегментарна інфільтрація. Для достовірної ідентифікації мікоплазмової та хламідійної пневмонії необхідне проведення серологічних тестів у комплексі з молекулярно-біологічними методами, що вимагає певного часу, є малодоступним і не завжди вправданим. Відсутність клінічного ефекту від стартового призначення β-лактаму при лікуванні НП дозволяє припустити йомовірність атипової етіології захворювання.

Враховуючи спектр антимікробної активності, особливості фармакокінетики, хороший профіль безпеки макролідів, першочерговими показаннями для їх застосування є підозра на атипову етіологію респіраторної інфекції, непереносимість та неефективність β-лактамних АБП.

За класифікацією макролідів розрізняють залежно від хімічної структури (відповідно до числа атомів вуглецю в макроциклічному лактонному кільці виділяють 14-, 15- і 16-членні макроліди) та походження (природні або напівсинтетичні).

Спіраміцин є природним макролідом, виділеним із *Streptomyces ambofaciens*. Основу його структури становить лактонне кільце із 16 атомів вуглецю, до якого приєднано три вуглеводні залишки: форозамін, міканіноза та мікароза.

Механізм антибактеріальної дії спіраміцину полягає в порушенні синтезу білка в мікробній клітині за рахунок зв'язування з 50S-субодиницею рибосоми. На відміну від 14-членніх макролідів (ерітроміцин, кларитроміцин) спіраміцин здатний з'єднуватися не з одним, а з трьома доменами 50S-субодиниці, що забезпечує стійкіший зв'язок з рибосомою і тривалий антимікробний ефект [14].

Спіраміцин має широкий спектр дії: є активним щодо грампозитивних коків (*Staphylococcus spp.*, окрім метицилінрезистентних штамів; *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus viridans*) та паличок (*Corynebacterium diphtheriae*, *Listeria monocytogenes*); грамнегативних коків (*Neisseria meningitidis*, *M. catarrhalis*) та паличок (*B. pertussis*, *Pasteurella spp.*, *Campylobacter spp.*, *Helicobacter pylori*); деяких анаеробів (*Propionibacterium acnes*, *Peptostreptococcus spp.*, *Peptococcus spp.*, *Bacteroides spp.*, *Prevotella spp.*, *Eubacterium spp.*, *Porphyromonas spp.*, *Clostridium spp.*, ін.). Особливе значення для клінічної практики має вплив спіраміцину на внутрішньоклітинні патогени – *C. psittaci*, *C. trachomatis*, *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Ureaplasma urealyticum*. Слід відзначити, що спіраміцин проявляє найвищу серед макролідів активність щодо *Toxoplasma gondii* та *Cryptosporidium spp.*

Основними механізмами формування резистентності мікроорганізмів до макролідів є модифікація мішені (зміна структури бактеріальної рибосоми) та активне виведення АБП з мікробної клітини (ефлюкс). Механізм модифікації мішені зумовлений метилюванням 23S-рибосомальної РНК під дією бактеріальних метилаз – MLSB-тип резистентності. Виникає стійкість бактерій до всіх типів макролідів та лінкозамідів. Спіраміцин та інші 16-членні макроліди мають низький потенціал індукуції метилаз, тому при їх застосуванні йомовірність розвитку резистентності, зумовленої цим механізмом, нижча.

Інший механізм резистентності – ефлюкс, зумовлений мef-генами, передусім характерний для стрептококів (БГСА, пневмококів). Суттєво, що виведенню з клітини підлягають тільки 14- і 15-членні макроліди, а 16-членні (зокрема, спіраміцин) зберігають свої ефекти. Таким чином, спіраміцин може проявляти активність щодо грампозитивних коків (стрептококів і пневмококів), стійких до 14- та 15-членніх макролідів [8].

Вартий уваги так званий парадокс спіраміцину, феномен невідповідності між помірною мікробіологічною активністю засобу *in vitro* та його високою клінічною ефективністю, який зумовлений цілою низкою унікальних особливостей цього АБП [15], а саме:

- здатність створювати високі концентрації у тканинах і зберігати їх на достатньому рівні протягом тривалого часу;
- накопичення у великих кількостях внутрішньоклітинно, що забезпечує бактерицидний ефект щодо внутрішньоклітинних збудників; депонуючись у макрофагах і нейтрофілах, спіраміцин надходить у во-гнище запалення; окрім того, він посилює фагоцитарну активність;
- яскраво виражений постантібіотичний ефект (щодо цього спіраміцин має перевагу порівняно з іншими макролідами);
- імуномодулюючий ефект, який полягає в здатності знижувати утворення інтерлейкіну-2 і стимулювати фагоцитоз.

Перевагою спіраміцину є низький рівень зв'язування з білками плазми (15-18%), що дозволяє препарату швидко надходити із судинного русла в тканини. Завдяки високій ліпофільноті спіраміцин добре проникає в тканини і середовища [9]. Він здатний накопичуватися в різних відділах респіраторного тракту [11]. Високі концентрації даного препарату (значно вищі за такі в крові) спостерігаються в тканинах ВДШ – мигдаликах, аденоїдах, слизових оболонках придаткових пазух носа, особливо при їх запаленні чи гіперплазії, а також у НДШ – у легеневій тканині (нормальний та ателектазованій), бронхіальному секреті, мокротинні.

Спіраміцин добре проникає в альвеолярні макрофаги і рідину, яка вистилає альвеоли, створюючи високі

Таблиця 3. АБТ хворих на НП в амбулаторних умовах			
Група хворих	Можливий збудник	Препарат вибору	Альтернативний препарат
I група (НП легкого перебігу в осіб без супутньою патологією і тих, хто не приймав за останні 3 міс АБП)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , респіраторні віруси	Пероральний прийом: амоксицилін або макролід	Пероральний прийом: макролід або доксицилін, або фторхінолон III-IV покоління (за неефективності амінопеніциліну); амінопеніцилін або фторхінолон III-IV покоління (за неефективності макроліду)
II група (НП легкого перебігу в осіб із супутньою патологією і/або тих, хто приймав за останні 3 міс АБП)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>M. catarrhalis</i> , родина Enterobacteriaceae, респіраторні віруси	Пероральний прийом: амоксицилін/клавуланат або цефуроксим аксетил	Пероральний прийом: додати до β-лактаму макролід або монотерапія фторхінолоном III-IV покоління

концентрації. З підвищенням дози препарату відзначається пропорційне збільшення його внутрішньоклітинних концентрацій. Спіраміцин не підлягає клітинному метаболізму і перебуває в клітинах в активному стані. Описані фармакокінетичні особливості спіраміцину обґрунтують його високу ефективність при інфекціях дихальних шляхів.

Спіраміцин демонструє високий профіль безпеки. Даний засіб не володіє прокінетичною активністю, тому значно рідше спричиняє небажані реакції з боку шлунково-кишкового тракту. Ймовірність порушення функції печінки при використанні спіраміцину вкрай низька, оскільки 16-членні макроліди, на відміну від 14-членніх, метаболізуються без утворення гепатотоксичних нітрозоалканових сполук [12]. У зв'язку з незначним рівнем метаболізму в печінці спіраміцин не впливає на активність цитохрому Р450, тому ризик лікарських взаємодій, характерний перш за все для 14-членніх макролідів, при його використанні мінімальний.

Перевагою спіраміцину є можливість призначення вагітним. В експерименті продемонстровано відсутність у вказаного макроліду тератогенних та ембріотоксичних ефектів. Безпека спіраміцину для плоду підтверджена багаторічним клінічним досвідом його застосування у вагітних з токсоплазмозом.

У клінічній практиці спіраміцин застосовують при лікуванні інфекційних захворювань ВДШ та НДШ, ротової порожнини, шкірних та урогенітальних інфекцій,

токсоплазмозу, а також криптоспоридіозу в пацієнтів з імунодефіцитом. Його призначають для профілактики менінгококового менінгіту в осіб, які мали контакт із хворими на менінгіт, та з метою попередження ревматизму в пацієнтів з алергією на β-лактами.

На вітчизняному ринку оригінальний препарат спіраміцину представлений під торговою назвою Роваміцин®. Основною формою випуску є таблетки, вкриті оболонкою, по 1 500 000 і 3 000 000 МО.

Дорослим Роваміцин® призначається по 6-9 млн МО 2-3 рази на добу; дітям >6 років – по 1,5-3 млн МО на 10 кг маси тіла на добу на 2-3 прийоми.

При тривалому застосуванні в різних категорій пацієнтів, у тому числі в дітей, вагітних, пацієнтів похилого віку, спіраміцин зарекомендував себе як дієвий та безпечний АБП. Клінічна ефективність і безпека засобу підтвердженні численними дослідженнями. Низка клінічно значущих особливостей препарату Роваміцин®, а саме активність щодо типових та атипових збудників інфекцій дихальних шляхів; низький рівень резистентності; сприятлива фармакокінетика (здатність створювати високі концентрації в тканинах та внутрішньоклітинно, мінімальний ризик лікарських взаємодій); хороший профіль безпеки, дозволяє рекомендувати даний природний макролід для амбулаторного лікування респіраторних інфекцій.

Список літератури знаходиться в редакції.



АНОНС

ВГО «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України»
Відділення фундаментальних проблем медицини
Академії наук вищої школи України
Національна наукова медична бібліотека України
Український центр наукової медичної інформації
та патентно-ліцензійної роботи МОЗ України
ПВНЗ «Київський медичний університет УАНМ»

Науково-практична конференція з міжнародною участю, присвячена 25-річчю народної медицини в Україні та 25-річчю заснування ПВНЗ «Київський медичний університет УАНМ»

«Роль і місце народної медицини в комплексній терапії»

21 квітня, м. Київ

Місце проведення: Національна наукова медична бібліотека України, станція метро «Льва Толстого», вул. Льва Толстого, 7.

Початок: 9:00.

ТЕМИ КОНФЕРЕНЦІЇ:

- Підсумки 25-річного розвитку народної медицини в Україні відповідно до основних напрямів, запропонованих у «Стратегії ВООЗ з народної медицини на 2014-2023 рр.».
- Концепція і програма розвитку НіНМ в Україні у зв'язку з реформуванням системи охорони здоров'я.
- До 25-річчя заснування ПВНЗ «Київський медичний університет УАНМ»: досвід викладання методів НіНМ студентам і лікарям.
- Сучасна структура НіНМ, правові та юридичні основи.
- Науково-методичне обґрунтування щодо застосування методів НіНМ у комплексній, превентивній терапії та медичній реабілітації. Доказова медицина. Медицина стандартів.
- Проблеми якісної освіти фахівців. Стандарти контролю якості освіти. Інтегрування методів НіНМ у навчальний процес додипломної та післядипломної освіти та первинну ланку охорони здоров'я.

РОЗДЛІ НАРОДНОЇ ТА НЕТРАДИЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ:

- Фітотерапія, ароматерапія.
- Апітерапія, гірудотерапія.
- Аюрведа, традиційні системи детоксикації, традиційні системи харчування.
- Інформаційна медицина. Біорезонансна терапія.
- Гомеопатія.
- Масаж, мануальна терапія, остеопатія, краніосакральна терапія.
- Акупунктура, рефлексотерапія, су-джок терапія. Електропунктурна діагностика.
- Китайська традиційна медицина.
- Психологічна підтримка фахівців НіНМ.

КОНТАКТИ:

Матюшко Наталія Миколаївна, тел. +380 (44) 5608827;
Головаха Марина Олександровна, тел. +380 (50) 3518050;
Козименко Тамара Миколаївна, тел. +380 (50) 5811891;
Гарник Кирило Володимирович, тел. +380 (50) 3522840.



Реєструйтесь на сайті
www.chil.com.ua

ЛЮДИНА ТА ЛІКИ – УКРАЇНА 2017

Х НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНГРЕС

У КОНГРЕСІ ПРИЙМУТЬ УЧАСТЬ МІЖНАРОДНІ ЕКСПЕРТИ
НА УЧАСНИКІВ ЧЕКАЮТЬ СЮРПРИЗИ ДО ЮВІЛЕЮ

30-31 БЕРЕЗНЯ 2017 • ПРЕЗИДЕНТ ГОТЕЛЬ

м. Київ, вул. Госпітальна, 12



Дивіться пряму інтернет-трансляцію обраних лекцій
на головній сторінці порталу www.chil.com.ua

Оргкомітет: ТОВ «Нью Віві»
Адреса: м. Київ, вул. С. Петлюри, 13/135, офіс 23 (2 поверх)
Тел./факс: +38 044 287 07 20, e-mail: office@newvivo.com.ua

Комплексна фітотерапія з індивідуальним підходом: у фокусі Синупрет® екстракт

Є такі препарати, які не потребують ні реклами, ні окремого подання. Бездоганна репутація виробника, ефективність, доведена десятиріччями та результатами численних клінічних досліджень, мільйони відвідувачів і пацієнтів – ось три «кити», що забезпечили Синупрету почесне місце в лікуванні риносинуситів (РС). Нещодавно велика родина Синупрет на українському фармацевтичному ринку збільшилася: на полицях аптек з'явився новий Синупрет® екстракт, представлений у Європі з жовтня 2012 р. У чому ж переваги нового препарату, які особливості його застосування та які властивості за такий короткий час зробили Синупрет® екстракт фаворитом вітчизняних отоларингологів і сімейних лікарів? Спробуємо розібратися.

Чотирикратна концентрація активних компонентів

Синупрет® екстракт є комбінацією 5 рослинних компонентів з добре вивченими властивостями. Відмінним від попередніх, добре відомих форм випуску препарату Синупрет® (таблетки, таблетки форте, сироп, краплі) є вміст компонентів у більш високій, концентрації. Так, 720 мг суміші лікарських рослин (для порівняння: таблетка Синупрет® Форте містить 156 мг) є еквівалентними 160 мг сухого екстракту. Дуже важливо брати до уваги цю різницю: 160 мг сухого екстракту, зазначені в анотації до Синупрету екстракт, – це не «трохи більше», ніж 156 мг суміші лікарських рослин у звичній таблетці форте, це в 4 рази більше! За своїм складом Синупрет® екстракт є унікальним рослинним комплексом. Як і у випадку інших лікарських форм Синупрет®, до списку активних фармацевтичних інгредієнтів екстракту входять: корінь горечавки (*Gentianae radix*), квітки первоцвіту із чашечкою (*Primulae flos*), трава щавлю (*Rumicis herba*), квітки бузини (*Sambuci flos*) і трава вербени (*Verbena herba*). Завдяки унікальному поєднанню складових Синупрет® екстракт має широкий спектр дії, препарат спеціально призначений для лікування гострого РС. Доведено, що Синупрету властива дозозалежна секретолітична та протизапальна активність. Він зменшує запалення слизової оболонки, розріджує секрет, знижує його в'язкість і сприяє виведенню слизу з приносових пазух. Варто наголосити, що Синупрет® екстракт ще впливає на етіологічні чинники РС – віруси та бактерії.

Один препарат – комплексна дія



Нежить? Синусит?

Синупрет® екстракт



усуває нежить¹

полегшує носове дихання²

запобігає ускладненням³

Лікування гострого риносинуситу⁴

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

1. Сучасна фармакотерапія простудних захворювань і їх найбільш частих ускладнень (Ю.Мітін, Л.Кринічко) «Здоров'я України» № 8 (141) 2006.

2. Сучасна фармакотерапія простудних захворювань і їх найбільш частих ускладнень (Ю.Мітін, Л.Кринічко) «Здоров'я України» № 8 (141) 2006.

3. Препарат Синупрет в лікуванні і профілактиці ускладнень гострої респіраторної інфекції у дітей (Е. Шахова) РМЗ, 2011, № 5, Medical Nature № 4 (12) 2012 стр. 19-23; Доцільність застосування фітотерапевтичного Синупрет при лікуванні гострих респіраторних вірусних інфекцій у дітей (С.Ключников), Medical Nature № 4 (12) 2012 стр. 24-26.

4. Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги при ГРС від 11.02.2016 №85.

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

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

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

* О 720 мг застосовано рослинної сировини у Синупрет® екстракт відповідає 160 мг сухого екстракту у порівнянні з 156 мг рослинної сировини у Синупрет® форте.



Секретолітичний. Доведено, що дозозалежна дія біофлавоноїдів у складі Синупрету підвищує секрецію хлориду (шляхом активізації транспортування хлору через канал CFTR-муковіцидозного трансмембранного регулятора провідності), розріджує секрет (за рахунок стимуляції секреції хлору респіраторний епітелій стає більш зволоженим), стимулює мукоциліарний кліренс (підвищує частоту биття війок миготливого епітелію). Саме ці дії забезпечують реалізацію секретолітичного ефекту. Секреція хлору напряму корелює з дозою, тому 4-кратне підвищення концентрації в препараті Синупрет® екстракт зумовлює відповідне зростання рівня

вивільнення іонів хлору. Отже, Синупрет® екстракт має більш виражену секретолітичну активність, ніж Синупрет® форте.

Протизапальний/протинабряковий. Синупрет® екстракт значно знижує виділення таких прозапальних цитокінів, як інтерлейкін (ІЛ) 1 β , ІЛ-6, ІЛ-17 та інтерферон γ , дозозалежно зменшує обсяг ексудату та кількість запальних клітин у ньому, інгібує продукцію простагландину PGE2, зниження кількості якого залежить від пригнічення циклооксигенази 2. Таким чином, препарат достовірно зменшує запальні процеси в дихальних шляхах, що є необхідною умовою успішної терапії РС згідно з рекомендаціями чинної Європейської настанови з лікування РС (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps, EPOS).

Противіруса. Синупрет® екстракт демонструє противірусну дію під час реакції пригнічення бляшкоутворення та випробування на визначення цитопатичного ефекту (CPE). Реплікація вірусу інгібується в цій тестовій системі з культтивованими людськими клітинами. Інгібууючий ефект засобу Синупрет® екстракт відзначається для вірусів грипу, парагрипу, риновірусів людини, вірусів Коксакі, аденоірусів та респіраторно-синцитіальних вірусів.

Антибактеріальний. Синупрет® демонструє антибактеріальний потенціал щодо різноманітних бактеріальних патогенів РС. Під час випробувань *in vitro* *Staphylococcus aureus* і *Streptococcus pyogenes* виявляють чутливість до Синупрету за мінімальної бактерицидної концентрації (МБК) 390 мкг/мл, *Streptococcus pneumoniae* – 200 мкг/мл (резистентні та полірезистентні штами).

Синупрет® екстракт: доведена ефективність

Ефективність Синупрету екстракту (рівень доказів 1A) було продемонстровано у 2 подвійних сліпих плацебо-контрольованих

багатоцентрових дослідженнях III фази (Jund et al., 2012). Загалом у дослідженнях брали участь 589 пацієнтів з гострим вірусним РС, які були розподілені на 2 групи. З них 294 участники тричі на добу отримували 160 мг сухого екстракту BNO 1016 (3×1 таблетка), який входить до складу Синупрету екстракту, а 295 пацієнтів тричі на добу отримували плацебо. Загальна тривалість лікування становила 15 днів. Критеріями включення для пацієнтів з РС була наявність принаймні 3 з 5 симптомів (визначали за шкалою вираженості симптомів – MSS): виділення з носа; стікання виділень задньою стінкою глотки, чи постназальне затікання; закладеність носа, головний біль і лицевий біль / відчуття тиску. Кожен симптом оцінювали за шкалою від 0 до 3 балів (0 – відсутній, 1 – слабко виражений, 2 – помірний, 3 – тяжкий). Участь у дослідженні взяли пацієнти, які набрали 8-12 балів за шкалою MSS. Клінічні симптоми підтверджували ультразвуковим обстеженням пазух. В усіх пацієнтах мав місце слабкий та помірний лицевий біль, що вказував на неускладнений перебіг захворювання. Первінною кінцевою точкою дослідження була середня кількість балів за шкалою MSS для

симптомів наприкінці лікування. Крім цього, ремісію симптомів фіксували під час перевірок на 3-й, 7-й, 10-й та 14-й день. BNO 1016 продемонстрував істотну та клінічно значущу перевагу в порівнянні з плацебо ($p<0,0001$) після 15-денного курсу лікування. Крім того, частка пацієнтів, яких вважали вилікуваними (MSS ≤1), була значно вищою в групі пацієнтів, які приймали Синупрет® екстракт, порівняно з групою плацебо (48,4 проти 35,8%; $p=0,0063$) (рис. 1).

Результати ультразвукових досліджень придаткових пазух носа підтвердили перевагу Синупрету екстракту. У групі активної терапії кількість пацієнтів, у яких не виявляли жодних ознак РС, наприкінці лікування була значно вищою, ніж у групі пацієнтів, які отримували плацебо (73,2 проти 61,6%; $p=0,0131$). Оцінка основних 5 симптомів за шкалою MSS підтвердила високу здатність препарату Синупрет® екстракт ефективно впливати на всі основні симптоми РС – головний біль, лицевий біль, стікання слизу задньою стінкою глотки, ринорою та закладеність носа (рис. 2). У порівнянні з групою плацебо спостерігалося зниження частоти головного болю – на 46% ($p<0,0001$), лицевого болю –

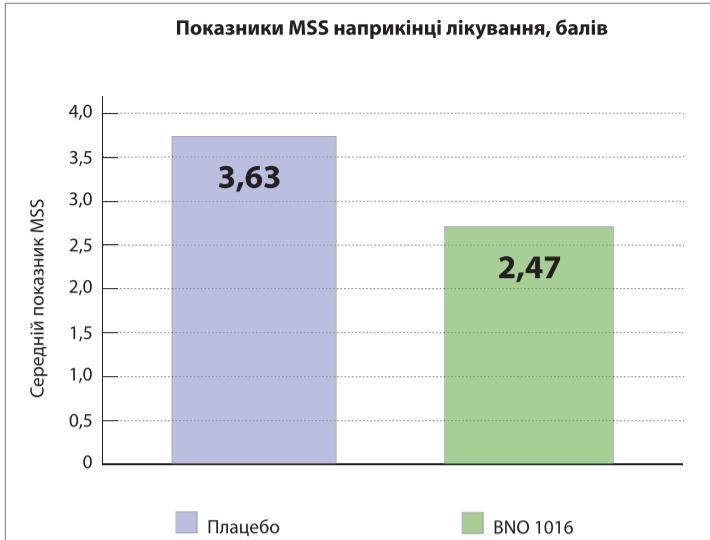


Рис. 1. Середні показники MSS наприкінці лікування: істотно клінічно значима перевага препарату Синупрет® екстракт у порівнянні з плацебо

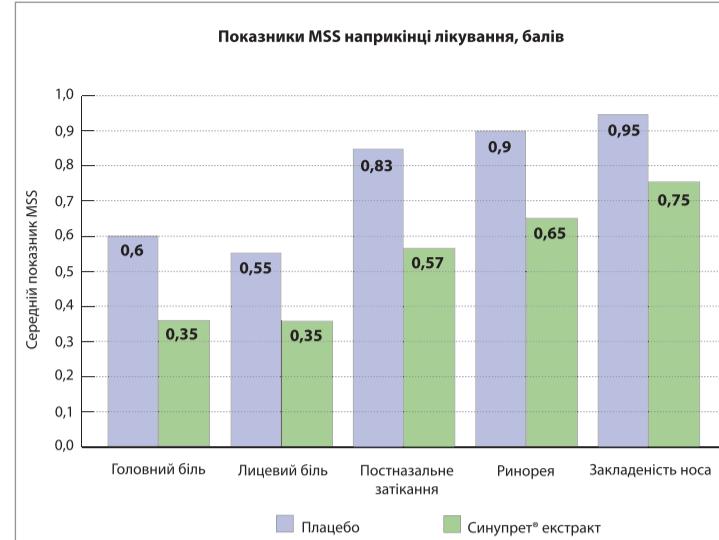


Рис. 2. Ретроспективний підрахунок вираженості кожного з 5 основних симптомів

на 39% ($p=0,0003$), постназального затікання – на 33% ($p<0,0001$), ринорої – на 28% ($p<0,0001$), закладеності носа – на 22% ($p=0,0028$). Пацієнти, яких лікували засобом Синупрет® екстракт, почувалися краще значно раніше, ніж участники, які отримували плацебо. На 7-й день лікування в пацієнтів, які приймали Синупрет® екстракт, одужання відзначали на день раніше порівняно з відповідним показником у групі плацебо. До кінця періоду лікування цей показник покращився на 2,5 дні. Якщо брати до уваги лише дані пацієнтів, які завершили дослідження відповідно до протоколу, то на фоні терапії BNO 1016 одужання відзначали на 3,8 дня швидше в порівнянні з використанням плацебо (у цій групі одужання реєстрували на 14-й день). Переносимість Синупрету екстракту була зіставна з такою в плацебо. Під час спостереження у 9,8% пацієнтів, які приймали Синупрет® екстракт, і 14,1% учасників, які отримували плацебо, мали місце легкі небажані реакції. 96,4% лікарів та 94,8% пацієнтів оцінили переносимість препарату як дуже добру чи добру; для плацебо цей показник становив 95,3 і 94,8% відповідно.

Індивідуальний підхід до кожного пацієнта з риносинуситом

Гострий РС. Це захворювання характеризується вираженістю та гостротою симптомів. Саме в такій ситуації Синупрет® екстракт, препарат з 4-кратною концентрацією компонентів, – найкраще рішення. Дозозалежні секретолітичні, протизапальний, протинабряковий, противірусний та антибактеріальний ефекти є запорукою швидкого одужання та усунення симптомів. Препарат показаний для лікування гострого РС у дітей з 12 років і дорослих, може бути рекомендованний з 1-го дня захворювання. Застосування: по 1 таблетці, що містить 160 мг сухого екстракту (720 мг суміші лікарських рослин в еквіваленті) тричі на день.

Швидка дія в боротьбі з симптомами...



...з першого дня захворювання з 12 років та дорослі

Дитяча практика. Для маленьких пацієнтів з 2 років лікарською формою вибору є сироп. За рекомендацією експертів ВООЗ, саме сироп є найбільш прийнятною формою ліків у дитячій практиці.

- Синупрет® сироп може використовуватися з 2 років (2,1 мл 3 рази на день до 5 років; 3,5 мл 3 рази на день в 6-11 років).
- Синупрет® краплі (2-5 років – 15 крапель 3 рази на день; 6-11 років – 25 крапель 3 рази на день; 12 років і дорослі – 50 крапель 3 рази на день) чи таблетки (6-11 років – 1 таблетка 3 рази на день).

За умови прийому препарату за рекомендованою схемою з урахуванням віку оптимальні концентрації діючих речовин забезпечують найбільш сприятливу фармакокінетику: препарат вивільняється піково, що є найкращим варіантом саме в дитячому віці.



...з 2-х до 12 років

Хронічні захворювання. У порівнянні з гострою формою захворювання перебіг хронічних РС зазвичай супроводжується менш вираженою симптоматикою, натомість є більш тривалим і виснажливим. У лікуванні пацієнтів із хронічним РС першочерговими завданнями вважаються профілактика ускладнень та прискорення ремісії. Для цих цілей найбільш підходить форма Синупрет® Форте, що забезпечує оптимальну секретолітичну та протизапальну, імуномодулюючу дію саме в умовах хронічного запалення слизової оболонки назальних пазух. 1 таблетка містить 156 мг суміші лікарських рослин, що в разі 3-кратного денного прийому забезпечує повноцінне лікування. Форма «форте» дозволяє підтримувати постійну концентрацію активних речовин Синупрету в середовищах організму протягом доби, що є фармакокінетично найбільш оптимальним у лікуванні дорослих пацієнтів із хронічною патологією. Простий режим дозування та безпека лікування – ідеальні умови для тривалої терапії хронічного РС.



...для тривалого лікування

Клинический случай. Кашель. Кашель? Кашель!

Кашель – одна из самых распространенных жалоб, с которой пациенты обращаются к врачам общей практики – семейной медицины, терапевтам и пульмонологам. Этот симптом сопровождает практически все заболевания верхних и нижних дыхательных путей, однако он может иметь экстрапульмональную этиологию. Такое многообразие причин иногда затрудняет его правильную интерпретацию и ставит в тупик многих специалистов. Представляем вашему вниманию интересный клинический случай, с которым столкнулись американские врачи.

16-летний пациент обратился в клинику подростковой медицины с жалобами на приступы кашля, который беспокоил больного на протяжении трех недель и хотя сопровождался незначительной заложенностью носа, но протекал без лихорадки или озноба. Пациенту был рекомендован фексофефадина гидрохлорид. Но назначенное лечение не сопровождалось улучшением самочувствия. Спустя 3 дня после обращения в клинику подросток проснулся ночью из-за приступа тяжелого кашля, сопровождаемого свистящим дыханием. Приступ закончился рвотой. Родители доставили юношу в отделение скорой помощи больницы для взрослых. При объективном осмотре признаков дистресс-синдрома не обнаружено, температура тела – 37,0 °C, артериальное давление (АД) – 152/87 мм рт. ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) – 107 уд./мин, частота дыхательных движений (ЧДД) – 18 вдох/мин, насыщение крови кислородом – 100%. Слизистая оболочка задней стенки рогоглотки имела вид «булыжной мостовой», небный язычок располагался по средней линии, отек миндалин и экссудат в ротовой полости не обнаружены. Отмечены заложенность и рыхлость слизистой оболочки полости носа, а также серозное отделяемое из обеих барабанных полостей. При аускультации легких и последующем физикальном исследовании патологических изменений не выявлено. Выставлен предположительный диагноз «аллергический ринит в сочетании с кашлевым синдромом верхних дыхательных путей» (КС ВДП; синдромом постназального затекания), рекомендованы флютиказона пропионат в виде назального спрея и бензонарат (200 мг 3 р/сут). На протяжении следующего дня кашель также беспокоил пациента, но подросток продолжал посещать школу. Ночью он снова проснулся от приступа тяжелого кашля, который длился около 10 мин и сопровождался двумя эпизодами посткашлевой рвоты. Пациент вновь обратился в отделение скорой помощи больницы для взрослых. Подросток не жаловался на боль в груди, лихорадку, ночные поты или потерю веса. При объективном осмотре – самочувствие относительно удовлетворительное, кашель отсутствовал, температура тела – 36,8 °C, АД – 151/87 мм рт. ст., ЧСС – 93 уд./мин, ЧДД – 18 вдох/мин, насыщение крови кислородом – 97%. Имели место умеренная заложенность носа, эритема задней стенки глотки; дальнейшее физикальное обследование не выявило патологических изменений. Также не было выявлено патологических изменений при рентгенологическом исследовании органов грудной клетки (ОГК). Выставлен предположительный диагноз «бронхоспазм». Для лечения вероятного куприя назначены дексаметазон и альбутерол (ингаляции); пациенту рекомендовано обратиться к педиатру.

На протяжении двух последующих (выходных) дней кашель персистировал, но без пароксизмов, ночью перед обращением к педиатру снова возникли два тяжелых приступа кашля глубокими свистящими вдохами. На следующий день пациент сначала посетил занятия в школе, а затем обратился к педиатру. По словам родителей, последний приступ кашля сопровождался носовым кровотечением и удушьем. Сам пациент жаловался только на кашель, его не беспокоили головная боль, снижение остроты слуха, боль в груди или животе, одышка, диарея или запор. В анамнезе – повышение уровня систолического АД, высокие значения индекса массы тела – 94-й перцентиль. Подросток не принимал каких-либо медикаментов постоянно и прошел адекватную вакцинацию: 5 доз бесклеточной вакцины АКДС; 4 дозы вакцины против гемофильной палочки типа b; 3 дозы вакцины против герпеса В; 2 дозы вакцины против кори, эпидемического паротита и краснухи (в детстве и раннем подростковом возрасте); 2 дозы менингококковой вакцины (в 11 и 16 лет); 1 дозу вакцины против папилломавируса человека (в возрасте 16 лет); документального подтверждения введения пневмококковой или противогриппозной вакцины нет. Аллергический анамнез не отягощен. Пациент проживает вместе со своими родителями и младшим братом, учится в средней школе. Эпизодически употребляет алкогольные напитки и курит, сексуальных контактов не имеет. Его отец страдает гипертонической болезнью; мать, получающая химиотерапию по поводу опухолевого заболевания, предъявила жалобы на сухой кашель, который начался до появления этого симптома у сына и беспокоил ее на протяжении 4 нед.

При объективном осмотре – самочувствие пациента относительно удовлетворительное, АД на правой руке – 140/79 мм рт. ст., на левой руке – 119/72 мм рт. ст., ЧСС – 83 уд./мин, температура – 36,5 °C, насыщение крови кислородом – 99%. При аускультации легких – ослабление везикулярного дыхания справа, остальные данные физикального исследования – без патологических изменений. На протяжении 40-минутного наблюдения приступов кашля не зафиксировано. Клинический анализ крови: лейкоциты – 8200/мл³ (референтные значения: 4500-13000/мл³), нейтрофилы – 46,1% (40-62%), лимфоциты – 42,6% (27-40%), моноциты – 8,9% (4-11%), эозинофилы – 1,6% (0-8%), базофилы – 0,6% (0-3%). Уровень гемоглобина, гематокрит, количество тромбоцитов – в пределах нормативных значений, как и результаты рентгенографии ОГК.

Дифференциальный диагноз

Отличительными особенностями данного клинического случая являются относительно большая продолжительность кашля, отсутствие лихорадки и мокроты, приступообразный характер кашля, который вынудил родителей пациента доставить его в отделение неотложной помощи. Результаты объективного обследования зафиксировали только несколько повышенное АД, ослабление аускультативных шумов в легких при нормальных результатах рентгенографии ОГК.

Кашель

По длительности кашель может быть классифицирован на острый (<3 нед), подострый (3-8 нед) и хронический (>8 нед). Наиболее распространенной причиной острого кашля являются инфекции дыхательных путей (ДП); 90% случаев острого кашля у детей, ассоциированного с инфекционным поражением ДП, разрешается в течение 25 дней. Рецидив инфекции чаще всего приводит к возникновению длительного (подострого или хронического) кашля у детей. Другими возможными причинами длительного кашля могут быть бронхиальная астма (БА), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), КС ВДП.

Кашель с/без свистящего дыхания может быть проявлением БА или КС ВДП, любое из этих состояний может быть вызвано инфекцией ВДП. В данном случае приступы кашля были более тяжелыми, чем можно было ожидать у пациента с одним из этих заболеваний. У подростка имелась избыточная масса тела, что увеличивает вероятность ГЭРБ, к тому же он эпизодически курит. Однако острое появление кашля и степень тяжести кашлевых приступов делают курение/ГЭРБ маловероятным объяснением заболевания. Анамнестические данные об аспирации инородного тела, потере сознания отсутствуют. Рентгенография ОГК не выявила признаков патологии легких, которые могли бы иметь место при муко-висцедозе, хронических сердечно-легочных заболеваниях или интерстициальной патологии легких.

Инфекция

Подострый кашель часто является проявлением патологии верхних или нижних ДП. Синусит может протекать совместно с КС ВДП; в данном случае имела место заложенность носа, однако не было лихорадки, боли в носовых пазухах, гнойных выделений из носа, которые могли бы подтвердить диагноз бактериального синусита. Пиогенная бактериальная пневмония или длительный бактериальный бронхит могут вызвать появление персистирующего кашля, но эти заболевания маловероятны из-за отсутствия температуры, гнойной мокроты. Туберкулез характеризуется подострым или хроническим кашлем, но в анамнезе нет данных о контакте с *Mycobacterium tuberculosis*, а рентгенография ОГК не выявила патологических изменений.

M. pneumoniae – одна из наиболее распространенных причин инфекционных заболеваний верхних и нижних ДП, особенно у детей и подростков. В данном случае может иметь место инфицирование *M. pneumoniae*, несмотря на то что это заболевание редко протекает без лихорадочного синдрома. *C. pneumoniae* также может вызвать подобное поражение верхних и нижних ДП, включая атипичную пневмонию, что также возможно в данном случае.

Различные вирусные поражения ДП ассоциированы с возникновением длительного кашля. Пациент не вакцинирован

против гриппа, который мог бы спровоцировать возникновение кашля с/без пневмонии. Но в данном случае перечисленные симптомы вряд ли обусловлены воздействием вируса гриппа/аденовируса. Вирус парагриппа вызывает инфекционное поражение ВДП с кашлем; однако для этого заболевания не характерны ни длительный кашель, ни пароксизмы кашля.

Коклюш

Коклюш – это наиболее вероятный диагноз в данном случае. Возбудителем коклюша является *Bordetella pertussis*, в более редких случаях – *B. parapertussis*. У вакцинированных пациентов первые клинические симптомы заболевания проявляются в ринорее, конъюнктивите, легком покашливании, отсутствии/небольшой лихорадке. По истечении 7-10 дней катаральная фаза трансформируется в пароксизмальную, и кашель становится более частым и тяжелым. Типичный приступ кашля состоит из серии тяжелых кашлевых толчков с глубоким свистящим вдохом, который сопровождается появлением характерного судорожного звука, особенно у маленьких детей. Посткашлевая рвота часто встречается у заболевших пациентов. Приступы кашля могут развиваться несколько раз в течение одного часа, при этом они наиболее выражены в ночное время. Вне приступа пациенты, как правило, не предъявляют никаких жалоб. После нескольких недель интенсивность кашля постепенно уменьшается. Заболевание у детей первого года жизни может манифестирувать остановкой дыхания с/без кашля. У ранее вакцинированных подростков и взрослых, больных коклюшем, иногда классические пароксизмы кашля не возникают; в таких случаях заболевание характеризуется появлением первичного персистирующего кашля и может осложниться обмороками, переломами ребер, недержанием мочи, пневмонией, судорогами, энцефалопатией.

Почему кашель может развиваться у адекватно вакцинированных подростков? С середины 1980-х гг. наблюдается постепенный рост заболеваемости коклюшем, перемежающийся резкими скачками каждые 2-5 лет, – включая 2012 г., когда в США было зафиксировано >48 тыс. случаев коклюша, и 2014 г., когда в Калифорнии диагностировали >10 тыс. случаев заболевания. Очевидно, что иммунитет, сформированный под воздействием вакцины АКДС (широко используемой с 1990-х гг. и введенной данному пациенту), менее продолжителен, чем иммунитет, развившийся при использовании цельноклеточной вакцины дифтерия-столбняк-коклюш. В связи с этим подросткам и взрослым рекомендуется повторное введение дозы антигена абсорбированной вакцины. Пациенту была проведена рекомендованная ревакцинация и введена необходимая доза абсорбированной вакцины в возрасте 11 лет. На протяжении последних 5 лет, вероятно, произошло ослабление сформированного под воздействием вакцины иммунитета до такой степени, что пациент снова стал чувствителен к возбудителю коклюша и мог подвергнуться его воздействию в школе или любом другом месте.

Выводы

В данном случае имел место продолжительный (>3 нед) кашель, проявлявшийся тяжелыми приступами и сопровождавшийся посткашлевой рвотой. Эти клинические проявления наводят на мысль о коклюше; диагноз становится более вероятным с учетом относительно давно проведенной ревакцинации с использованием бесклеточной вакцины и увеличения региональной распространенности коклюша. Для подтверждения диагноза необходимо серологическое исследование.

Лабораторное обследование

Твердофазный иммуноферментный анализ (ИФА) используется для обнаружения антител иммуноглобулина G к возбудителю коклюша в крови. Результаты этого теста у пациента составили 31 мкг/мл (референтные значения <20 мкг/мл), подтвердив инфицирование *B. pertussis*.

Заключительный клинический диагноз: коклюш

Наблюдение

Пациенту назначен азитромицин, рекомендован домашний режим, запрещено посещение школы в течение недели. Всем членам семьи и врачам, участвующим в уходе за пациентом, назначен азитромицин. Кашель беспокоил пациента еще на протяжении нескольких недель, после чего разрешился. Остальные члены семьи не заболели.

Статья печатается в сокращении.

DOI: 10.1056/NEJMcpc1411928

Переведена с англ. Татьяна Можина

Диклофенак натрію в лікуванні болю і запалення: 50-річний досвід

У 1966 р. у дослідницькій лабораторії компанії Ciba-Geigy було отримано високоактивну речовину GP 45840, яка увійшла в історію медицини під назвою «диклофенак». В експериментах було продемонстровано, що ця діюча речовина має потужні знеболювальні, протизапальні та жарознижувальні властивості. У клінічній практиці диклофенак використовують з 1971 року, нині він залишається золотим стандартом серед нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП). Порівняно з багатьма іншими НПЗП він має краще поєднання протизапального і знеболювального ефектів та добрий профіль безпеки. До визначних переваг диклофенаку також належать швидка знеболювальна дія і різноманіття лікарських форм.

Механізми дії

Протиболювий ефект диклофенаку обумовлений декількома механізмами, основним з яких є пригнічення циклооксигенази (ЦОГ) – ферменту, що регулює перетворення арахідонової кислоти на простагландини – медіатори запалення, болю, лихоманки. На початку 1990-х рр. були відкриті дві ізоформи ферменту ЦОГ – ЦОГ-1 і ЦОГ-2. Більшість позитивних ефектів НПЗП (зменшення запалення, болю, лихоманки) пов’язують з інгібуванням ЦОГ-2, а розвиток побічних реакцій (головним чином у вигляді ураження гастро-інтестинального тракту) – з пригніченням синтезу ЦОГ-1. Проте на сьогодні доведено, що ЦОГ-1 також може відігравати певну роль у розвитку запального процесу. Ймовірно, із цим пов’язана менша ефективність селективних ЦОГ-2 при деяких бальзових синдромах. Крім того, нещодавні дослідження виявили підвищення ризику розвитку кардіоваскулярних ускладнень при застосуванні високоселективних інгібіторів ЦОГ-2.

Диклофенак пригнічує обидва ізоферменти ЦОГ, але більшою мірою ЦОГ-2. Інгібування ЦОГ-1 під час дії диклофенаку виражено менше порівняно з напроксеном, у зв’язку з чим диклофенак рідше викликає ураження гастро-інтестинального тракту. У той самий час інгібування ЦОГ-1 може пояснювати кращу ефективність диклофенаку порівняно із селективними інгібіторами ЦОГ-2 (мелоксикам, целекоксиб) у ситуаціях, коли в патогенезі захворювання бере участь і ЦОГ-1. Інгібування ЦОГ-2 у диклофенаку виражено менше, ніж в еторикоксибу і рофекоксибу, що зумовлює зниження ризику кардіоваскулярних ускладнень. Отже, такий збалансований ефект диклофенаку забезпечує високу терапевтичну активність при хорошій переносимості лікування.

Крім інгібування простагландинів виявлені й інші механізми дії диклофенаку. Так, диклофенак натрію стримує міграцію лейкоцитів у вогнище запалення; знижує концентрацію інтерлейкіну-6 (прозапальний цитокін) і підвищує рівень інтерлейкіну-10 (протизапальний цитокін); знижує продукцію вільних кисневих радикалів (антиоксидантна дія).

Нові механізми дії диклофенаку, які сьогодні активно вивчаються, включають інгібування рецепторів PPAR (протипухлинний ефект), зниження активності протон-чутливих іонних каналів (додатковий протизапальний і знеболювальний ефект при тканевому ацидоzu), модулювання периферичного сигнального шляху оксиду азоту цГМФ-залежних калієвих каналів (периферичний і центральний антиноцицептивні ефекти), інгібування фосфоліпази A2 (пригнічення додаткового шляху запалення), підвищення синтезу попередника серотоніну триптофану в тканині мозку (центральний знеболювальний ефект) та ін.

Клінічна ефективність

Апробація диклофенаку натрію проведена майже в усіх областях клінічного використання НПЗП. Ефективність препарату була доведена в добре спланованих рандомізованих контролюваних дослідженнях. Аналіз даних 176 досліджень за участю 146 524 пацієнтів показав, що диклофенак у дозі 150 мг/добу є більш ефективним у лікуванні болю порівняно зі стандартними рекомендованими дозами інших препаратів (напроксен, целекоксиб та ін.), а в дозі 100 мг/добу має порівнянну з ними ефективність. Загалом у рейтингу НПЗП за знеболювальним ефектом диклофенак посідає перше місце, за протизапальним – третє після індометацину і флуоріб profenу, але диклофенак майже вдвічі безпечніший.

На початку диклофенак застосовувався в лікуванні ревматологічних захворювань, де рівною мірою важливі і протизапальні, і потужні аналгетичні ефекти. Надалі сфера застосування диклофенаку істотно розширилася. Сьогодні його застосовують у хірургії, травматології та спортивній медицині (при ураженнях опорно-рухового апарату; пошкодженні м’яких тканин, наприклад при ударах, розтягненнях; для післяопераційного знеболювання), у неврології (для лікування болю в спині, тунельних синдромів, мігрені), у гінекології при дисменореї, аднекситах, в онкології як засіб першого ступеня знеболювання.

Остеоартрит. У дослідженні за участю понад 9 тис. пацієнтів з остеоартритом ефективність диклофенаку виявилася достовірно вищою, ніж мелоксикаму. В іншому рандомізованому дослідженні тривалістю 1 рік порівнювали диклофенак 150 мг і рофекоксиб 12,5 або 25 мг у 784 хворих із остеоартритом. В результаті було відзначено більшу ефективність диклофенаку стосовно зниження інтенсивності болю і скутості в суглобах, а також збільшення фізичної активності хворих. У систематичному огляді порівняльної ефективності НПЗП і інших сучасних знеболювальних засобів при остеоартриті (проаналізовано 263 статті, знайдені в літературі) підкреслено виняткову ефективність саме диклофенаку в лікуванні бальзових синдромів. У ще більш масштабному огляді (58 556 пацієнтів, 74 дослідження) диклофенак 150 мг/добу був єдиним НПЗП, який значно покращував фізичну функцію і за цим ефектом достовірно перевершував ібупрофен, напроксен і целекоксиб у максимальних дозах. Примітно, що інші втручання, у тому числі прийом парацетамолу, напроксену, целекоксибу та луміракоксибу, не продемонстрували значної ефективності порівняно з плацебо. Слід зазначити, що лікування ін’екційними формами диклофенаку при болю в нижній частині спини (БНЧС) забезпечує не лише значне зменшення болю і відновлення обсягу рухів, а й позитивну динаміку емоційного фону пацієнтів.

Головний біль. У керівництві Американської асоціації неврологів диклофенак розглядався як ефективний засіб у терапії гострої фази мігрені. У дослідженні, в якому проводилося порівняння диклофенаку в дозах 100 і 50 мг, суматріптану по 100 мг і плацебо, було виявлено, що за швидкістю і вираженістю знеболювального ефекту диклофенак в обох дозах значно перевершував плацебо і був подібний до суматріптану. Крім того, порівняно із суматріптаном диклофенак ефективніше зменшував частоту нудоти і блювання – симптомів, які асоціюються з головним болем.

БНЧС. Збалансований протизапально-аналгезуючий ефект диклофенаку дозволяє розірвати хибне коло, що формується при БНЧС із таких патогенетичних ланок, як асептичне неврогенне запалення, дегенеративні процеси в структурах хребта і захисне напруження м’язів спини. Виражений знеболювальний і протизапальний ефект диклофенаку спостерігається вже після прийому першої дози, що дозволяє успішно застосовувати його для ліквідації гострого болю. У дослідженні за участю пацієнтів із БНЧС призначали диклофенак 75 мг внутрішньом’язово протягом 5 днів, потім – диклофенак 50 мг перорально двічі на день 10 днів. Позитивні результати лікування спостерігалися вже після першої ін’екції. При аналізі отриманих даних відзначено достовірне зменшення болю, відновлення обсягу рухів, а також позитивна динаміка емоційного фону пацієнтів.

Профіль безпеки

Важливими перевагами диклофенаку є швидка елімінація з організму, відсутність системної акумуляції

(але тривале накопичення в ділянці запалення) і енtero-репатичної циркуляції.

При вивчені безпеки диклофенаку були отримані сприятливі результати. Переносимість цього препарату успішно пройшла порівняння із селективними НПЗП у ході рандомізованих контролюваних досліджень. Зокрема, масштабне 18-місячне дослідження MEDAL (n=34 701), у якому порівнювалися диклофенак і еторикоксиб, показало подібний ризик тромботичних і кардіоваскулярних побічних ефектів цих препаратів і менший ризик ниркових ускладнень для диклофенаку. Частота серйозних гастроінтестинальних ускладнень на тлі прийому цих двох препаратів не розрізнялася ані за групами в цілому, ані в пацієнтів з відносно низьким ризиком ускладнень і становила всього 2,4 епізоду на 1000 хворих на рік.

Огляд експериментальних досліджень *in vitro* і *in vivo* не виявив у диклофенаку гепатотоксичної дії. Систематичний огляд даних, отриманих більш ніж в 60 рандомізованих контролюваних клінічних дослідженнях, не показав зв’язку між збільшенням частоти уражень печінки і прийомом диклофенаку в порівнянні з іншими НПЗП. Крім того, проспективний аналіз даних 17 289 пацієнтів з ревматоїдним артритом або остеоартритом, які отримували лікування диклофенаком у середньому протягом 18 міс у рамках рандомізованих клінічних досліджень, продемонстрував, що потенційне підвищення рівнів амінотрансфераз, пов’язане з прийомом диклофенаку, порівняно з іншими НПЗП не супроводжується пропорційним зростанням частоти клінічно значимих уражень печінки. На підставі цих даних про відніні світові експерти ефективності та безпеки НПЗП відносять цей препарат до числа низькотоксичних.

Особливості застосування

Диклофенак натрію може застосовуватися у формі таблеток 50 мг (Диклоберл), капсул із пролонгованою дією (Диклоберл ретард), в ін’екційній формі для внутрішньом’язового введення 75 мг/3 мл (Диклоберл 75), а також у формі ректальних свічок 50 і 100 мг (Диклоберл супозиторії). За необхідності розчин для ін’екції можна комбінувати з іншими лікарськими формами препарату Диклоберл (наприклад, з таблетками або супозиторіями) до максимальної добової дози 150 мг диклофенаку натрію. Для мінімізації побічних реакцій і досягнення максимального терапевтичного ефекту важливо диференціювати підходи до призначення різних лікарських форм відповідно до прийому їх. Наприклад, таблетки диклофенаку (Диклоберл) бажано приймати перед їжею, диклофенак у формі капсул (Диклоберл ретард) – під час прийому їжі.

Диклофенак, як і інші НПЗП, слід призначати в найменшій ефективній дозі протягом найкоротшого періоду, необхідного для контролю симптомів. Проте слід наголосити, що завдяки оптимальному співвідношенню «ефективність/безпека» диклофенак за відсутності протипоказань може застосовуватися протягом тривалого часу. Дослідження підтвердили, що лікування диклофенаком у дозах високих дозах (150 мг/добу) при тривалому застосуванні (≥ 8 міс) добре переносилося пацієнтами.

Диклофенак – один з найбільш широко використовуваних НПЗП в усьому світі, у тому числі завдяки фінансовій доступності якісних генеріків цього препарату. Переваги диклофенаку обумовлені оптимальними фізико-хімічними характеристиками, здатністю проникати і накопичуватися у вогнищах запалення, сумісністю з лікарськими засобами інших класів. Унікальною особливістю диклофенаку є його збалансований вплив на обидва ізоферменти ЦОГ, що забезпечує високу знеболювальну і протизапальну ефективність у поєднанні з доброю переносимістю. Отже, диклофенак може бути препаратом вибору при лікуванні гострого і хронічного болю та запалення різного генезу, а великий досвід застосування і різноманіття лікарських форм дозволяють обрати оптимальну індивідуальну схему лікування для кожного пацієнта.

Список літератури знаходитьться в редакції.

Підготував Олексій Терещенко

ДО ОБГОВОРЕННЯ МЕДИЧНОЇ СПІЛЬНОТИ

МОЗ розробляє нове положення стосовно головних позаштатних спеціалістів

У минулих номерах ми вже розповідали про ситуацію, що склалася навколо нещодавнього виключення зі складу головних позаштатних спеціалістів МОЗ України за спеціальністю «Фізіотерапія». Медична реабілітація» В.І. Козявкіна (7 листопада 2016 р. на цю посаду призначено В.А. Голика, директора Школи реабілітаційної медицини УВН «Український католицький університет»).

Під час розгляду в рамках засідання Комітету Верховної Ради з питань охорони здоров'я (далі – Комітету) 8 лютого відповідного колективного звернення на підтримку Володимира Ілліча Козявкіна (надіслане від імені Валерія Карпунцова з підписами більш ніж 100 народних депутатів) **заступник голови Комітету Ірина Володимирівна Сисоенко** акцентувала увагу на важливості адекватної реабілітаційної допомоги з огляду на велику кількість учасників бойових дій і дітей з інвалідністю та надзвичайній цінності інноваційних методик, автором яких є Володимир Ілліч.



В. о. міністра охорони здоров'я Уляна Супрун зазначила, що кадрові зміни обумовлені необхідністю реформувати (а насправді майже з нуля побудувати в державі) систему реабілітації: «В.І. Козявкін має величезний досвід, але він вузький спеціаліст у дитячій реабілітації, а нам потрібна людина з ширшими знаннями та іншим баченням. Ми й надалі звертатимемося до В.І. Козявкіна та залучатимемо його до діяльності в групі експертів з реабілітації». Також вона повідомила, що наразі МОЗ займається створенням концептуально нового положення щодо позаштатних спеціалістів. Передбачається, що замість 1 фахівця з кожного напряму працюватиме група з 5-8 експертів, до функцій якої буде віднесенено, зокрема, консультування стосовно визначення найменувань ліків та їх обсягу під час державних закупівель, участь у розробці міністерських законопроектів та протоколів лікування. Після підготовки проекту його оприлюднять на офіційному сайті для громадських обговорень.

«Депутати вже подали законопроект «Про попередження інвалідності та систему реабілітації в Україні». Якщо ми хочемо побудувати систему, то повинні розробити відповідне законодавче поле, а МОЗ – підзаконні акти, а не самовільно намагатися створити те, що законодавством не обумовлено», – зробив ремарку **заступник голови Комітету Олег Степанович Мусій**.



Професор В.І. Козявкін підкреслив, що приблизно 80-90% хворих потребують реабілітації, вартість якої є досить високою (зокрема, день перебування в реабілітаційному відділенні у Європі коштує близько 1000 євро, у США – понад 1500 долларів), та висловив пропозицію щодо проведення в м. Трускавці круглого столу з питань реабілітації із залученням провідних вітчизняних і відомих світових експертів, під час якого буде продемонстровано унікальний досвід України в цій царині. (Нагадаємо, клініки

відновного лікування функціонують у Трускавці та в Херсонській області (на Арабатській стрілці) і є надзвичайно популярними об'єктами вітчизняного медичного туризму).

Володимир Ілліч відмовився від посади головного позаштатного фахівця МОЗ за спеціальністю «Фізіотерапія». Медична реабілітація», проте зазначив, що готовий за потреби надати колегам фахові консультації: «Сьогодні життя «кричить» про те, що слід залучати до процесу активних молодих спеціалістів, які мають практичний досвід роботи з особливими контингентами хворих – учасниками АТО, постраждалими під час бойових дій і т. п.».

Член Комітету Ігор Михайлович Шурма попросив керівництво МОЗ не посилювати напругу та утриматися від прийняття рішень щодо зміни позаштатних фахівців до прийняття нового положення.

МОЗ відмовляється надати профільному Комітету контракти з міжнародними організаціями

Про це 8 лютого під час засідання Комітету повідомила **Уляна Супрун**.

Розпочинаючи обговорення, **голова Комітету Ольга Вадимівна Богомолець** оприлюднила результати аналізу закупівель у 2015 р., здійсненого секретаріатом Комітету за її дорученням, та перерахувала суттєві порушення. Зокрема, встановлено, що порівняно з референтними цінами при закупівлі препарату Куван® переплачено 500 тис. грн, Орфадин – 126 тис. грн, Октагам – 18,8 млн грн, Велкейд® – 343 тис. грн, Новосевен® – 2,209 млн грн, Фейба – понад 10 млн грн. У багатьох випадках термін придатності поставленої продукції становив менше 3 міс.

«Цей аналіз не претендує на вичерпність та роль останньої інстанції. Його завдання – виявити, чому закон про міжнародні закупівлі допускає численні корупційні порушення. Я як один з авторів цього законопроекту відповідаю за те, щоб він виконав свою функцію, щоб закупівлі проводилися чесно та без зловживань. На жаль, Комітет не спроможний здійснювати контролючу функцію, оскільки МОЗ відмовилося надати нам копії договорів з міжнародними організаціями у 2015-2016 рр. Тому не можна гарантувати, що подібні випадки не повторяться», – підкреслила О.В. Богомолець. – Я не проти закупівель із залученням міжнародних організацій. Я за те, щоб вони проводилися чесно».



Уляна Супрун заперечила озвучену інформацію і запропонувала узагальнити весь масив даних щодо закупівель, а не обмежуватися аналізом поодиноких випадків. Також вона повідомила, що торік МОЗ вдалося заощадити 118 млн грн і за ці кошти додатково закупити ліки. Ситуацію з міжнародними закупівлями керівник МОЗ про коментувала так: «40% переможців тендерів 2015 р. – нові постачальники й виробники, які раніше не мали доступу до участі в закупівлях. Переважна кількість ліків закуплена безпосередньо у виробників (зокрема, для терапії органних захворювань). За закупівлями 2016 р. в Україну поставлено 11% ліків, частково вони розподілені по регіонах. На сьогодні відбулося більше половини тендерів, а решта пройде цього місяця. Передоплата за ліки 2016 р. – 3,9 млрд грн – знаходиться на рахунках міжнародних організацій (843 млн грн – ЮNICEF; 1,066 млрд грн – Crown Agents; 2,034 млрд грн – ПРООН). Якщо на ці кошти нарахуватимуться відсотки, то вони накопичуватимуться на нашу користь і можуть бути спрямовані на закупівлю додаткових ліків. Що ж до закупівель 2017 р., триває підготовка номенклатури робочою групою експертів (роботу вже здійснено на 75%). Очікується, що підписання контрактів відбудеться в березні – квітні. Тоді ж буде закуплена валюта та перерахована міжнародним організаціям».

За словами пані Уляни, відповідно до Закону України «Про внесення змін до деяких законів України щодо забезпечення своєчасного доступу пацієнтів до необхідних лікарських засобів та медичних виробів шляхом здійснення державних закупівель із залученням спеціалізованих організацій, які здійснюють закупівлі» закупівлі відбуваються за внутрішніми правилами і процедурами міжнародних організацій. У разі, коли договір є комерційною таємницею, останні мають право не надавати його (МОЗ теж забороняється демонструвати ці документи).

О.С. Мусій наголосив, що на підставі наданої аналітичної довідки направив звернення до Генеральної прокуратури, Національного антикорупційного бюро (НАБУ) та Служби безпеки України із заявою про перешкодження депутатської діяльності та вчинення злочину керівництвом МОЗ, а також проханням ініціювати відповідне розслідування: «Оскільки нам невідомі умови контрактів, неможливо виявити слабкі сторони закону, що регламентує нові процедури закупівель. Ситуація кричує – поставки провалені, ліки закуповуються за значно завищеними цінами, мають обмежений термін придатності. Пані Уляна посилається на заборону оприлюднювати договори з боку міжнародних організацій. Це просто абсурд – безконтрольно виводити з країни бюджетні мільярди і не бути притягнутими до відповідальності! Сподівається на негайну реакцію компетентних органів».

Аналогічну заяву до Міністерства юстиції подала й О.В. Богомолець. «На сьогодні всі, хто виступає проти закупівель через міжнародні організації, оголошуються корупціонерами. Це неправда. Ми за прозорість. Я хочу, щоб наявну інформацію незаангажовано оцінила третя сторона», – додала Ольга Вадимівна. Підтримав колег і **член Комітету Костянтин Володимирович Яриніч**: «Правоохоронні органи зобов'язані здійснити ретельні перевірки. Це питання входить до компетенції Генеральної прокуратури і НАБУ». **І.М. Шурма** піддав різкий та емоційній критиці результати діяльності МОЗ у сфері міжнародних закупівель: «Пані Уляно, як ви можете говорити про відсотки за депозитами в той час, коли в Україні від нестачі ліків помирають люди?».

«Схваливши законопроект щодо міжнародних закупівель, парламент планував досягти шляхетної мети – забезпечити боротьбу з корупцією, прямі закупівлі у виробника, пришвидшення термінів поставок і своєчасне постачання ліків у медичні заклади. Закон працює вже 2 роки. Чи покращилася ситуація? Ні. Препарати за 2016 р. відсутні, кошти зберігаються за кордоном, депутати не в змозі контролювати ані механізм закупівель, ані процес поставок. При цьому МОЗ маніпулює інформацією про досягнуті результати, прикривається комерційною таємницею. Та якщо закон завдає шкоди народові України, ми як автори цієї законодавчої ініціативи повинні її відмінити», – запропонував **член Комітету Андрій Федорович Шипко**.

«Аби ліквідувати можливість красти державні кошти, ми здійснили абсолютно безпрецедентний крок – дозволили проводити закупівлі ліків міжнародним організаціям, – констатував **член Комітету Олексій Миколайович Кириченко**. – Наразі очікуємо від МОЗ обґрунтування економічної доцільності цієї стратегії. Якщо парламент помилився, варто визнати, що спроба ліквідувати корупцію виявилася безрезультатно, і розглянути можливість скасування закону».

На думку **першого заступника голови Комітету Оксани Анатоліївни Корчинської**, закон дійсно є недосконалім і має суттєві прогалини. Проте його скасування народний депутат вважає передчасним і радить обмежитися внесенням змін, зокрема, додати положення, згідно з яким ліки повинні закуповуватися тільки у виробника. «Стосовно надання копій угод МОЗ із міжнародними організаціями: якщо останні бояться розголосу, пропоную провести засідання в закритому режимі. Народні депутати мають повне право ознайомитися з умовами договорів», – резюмувала Оксана Анатоліївна.

За результатом обговорення Комітет ухвалив рішення повідомити правоохоронні органи про перешкодження депутатської діяльності.

(Закон про централізовані закупівлі ліків та засобів медичного призначення через міжнародні спеціалізовані організації, впроваджений у 2015 р., розглядається як тимчасовий механізм, що діятиме до моменту створення в Україні закупівельної агенції. За прогнозами, вона має запрацювати до 1 квітня 2019 р. – **Прим. авт.**)

Круглий стіл, присвячений цій темі, відбувся 14 лютого за ініціативи профільного Комітету. Учасники заходу детально зупинилися на проблемних аспектах вітчизняної системи вищої медичної освіти, підготовки молодших спеціалістів; перспективах розвитку вищої фармацевтичної, стоматологічної освіти, підготовки медичних кадрів для потреб Збройних сил України; реформування системи післядипломної підготовки лікарів.

Експерти висловили переконання, що підготовка кадрів для галузі має враховувати її реальну потребу в конкретних спеціалістах. Нині дефіцит у кадровому забезпеченні становить 2,4 тис. лікарів загальної практики – сімейної медицини та більше 900 педіатрів. Загальна кількість вакантних посад лікарів – близько 21,7 тис., у т. ч. майже 6 тис. – у закладах охорони здоров'я у сільській місцевості. Не вистачає фахівців у фтизіатричній, патологоанатомічній, рентгенологічній, лабораторній службах. Хоча щороку випускається понад 10 тис. спеціалістів, кадрові потреби галузі не компенсиуються. Крім того, спостерігається стійка негативна тенденція відтоку медичних фахівців: щороку понад 7 тис. працівників сфери охорони здоров'я мігрують, влаштовуються на роботу до фармкомпаній тощо.

Як відомо, у 2015 р. МОЗ затвердило Типове положення про університетську клініку. У результаті круглого столу зазначено, що сьогодні в Україні функціонують 10 університетських клінік (на 1645 ліжко-місць); 2 університетські лікарні (на 1145 ліжко-місць); 11 медичних центрів, проте процес їх створення відбувається надто повільно і потребує активізації та формування спільніх освітньо-науково-практичних кластерів (інститут – університет – клініка).

Ректор Національного медичного університету (НМУ) ім. О.О. Богомольця Катерина Миколаївна Амосова перерахувала ключові зміни в державній політиці щодо медичної освіти і питання, які потребують вирішення:

- у 2014 р. затверджено Закон України «Про вищу освіту» (регламентує внутрішньовузівську демократію, автономію, зменшення переобтяжливого аудиторного навантаження для викладачів та студентів);
- із 2016 р. здійснюється підготовка магістра медицини (освітнього) замість спеціаліста (проте державні стандарти і навчальний план досі не затверджені);
- у 2016 р. відновлено практику обов'язкового проходження студентами вищих медичних і фармацевтичних училищ закладів навчання за програмами підготовки офіцерів запасу медичної служби;
- у 2016 р. прийнято Закон України «Про внесення змін до Закону України «Про вищу освіту» щодо працевлаштування випускників», який набув чинності в січні 2017 р. (на жаль, відсутні підзаконні акти щодо його імплементації);
- скорочено перелік пільгових категорій абітурієнтів (зокрема, у НМУ ім. О.О. Богомольця у 2015 р. їх кількість становила 16%, у 2016 р. – лише 2,5%).

Доповідач зазначила, що заклад тримає курс на опанування викладачами англійської мови (2016 р. у програмах British Council взяли участь 27 співробітників вишу); публікації в наукометричних базах даних; гармонізація навчальних програм із міжнародними; переклад українською апробованих у світі підручників та адаптацію вітчизняних посібників для іноземних студентів; розвиток триступеневої системи ліцензійних іспитів з використанням для тестової частини оригінальних тестів і методології USMLE США (STEP 1, 2, 3) і оцінкою практичних навичок за міжнародною системою об'ективізованих структурованих клінічних іспитів (OSCE 1, 2, 3). Також К.М. Амосова наголосила на необхідності посилення контролю за відшкодуванням вартості навчання випускниками, які не приступили до роботи за державним розподілом (у 2016 р. із 18 фахівців, підготовка яких коштувала державі 1 млн 365 тис. грн, кошти компенсували лише 2), та якістю питань в екзаменаційних буклетах для тестування «КРОК».

Важливим досягненням є оновлення переліку галузей знань і спеціальностей, за якими здійснюється підготовка здобувачів вищої освіти.

Позицію «22 Охорона здоров'я» викладено в такій редакції:

- 221 Стоматологія
- 222 Медicina
- 223 Медсестринство
- 224 Технології медичної діагностики та лікування
- 225 Медична психологія
- 226 Фармація, промислова фармація
- 227 Фізична терапія, ерготерапія
- 228 Педіатрія
- 229 Громадське здоров'я.

Як зазначила І.В. Сисоенко, поява таких спеціальностей, як лікар-реабілітолог та ерготерапевт, – надважливі нововведення: «Наразі готуються навчальні програми для підготовки фахівців вказаного профілю. Без перебільшення, це одна з вимог сьогодення».

Надумку експертів, потребує реформуванняй система післядипломної освіти, ут. ч. шляхом:

- скорочення кількості спеціальностей в інтернатурі за рахунок переведення вузьких та високотехнологічних спеціальностей у лікарську резидентуру;
- розробки моделі підготовки фахівців в інтернатурі, лікарській резидентурі та спеціалізації, а також переліків спеціальностей;
- затвердження положень про інтернатуру та лікарську резидентуру;
- забезпечення поетапного скасування лікарських (провізорських) кваліфікаційних категорій відповідно до закінчення терміну їх дії;
- запровадження нової системи підтвердження фахової кваліфікації тощо.

Гостро постають питання щодо обсягів державного замовлення на наступні роки (до 2020 р.), ліквідації кадрового дефіциту, нормативно-правового забезпечення підготовки молодших спеціалістів з медичною та фармацевтичною освітою, визначення змісту ступеня молодшого бакалавра ї т. ін.

22 березня обговорення продовжиться в рамках парламентських слухань «Медична освіта в Україні: погляд у майбутнє». За словами експертів, розглянутимуться нова концепція реформи післядипломної освіти (умов інтернатури, резидентури тощо), гармонізована з європейськими вимогами, принципи підготовки парамедиків, керівників кадрів для галузі охорони здоров'я (відповідним досвідом поділяться представники Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика та Національного університету «Києво-Могилянська академія»).

Підготувала Ольга Радучич

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

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 та РАМН, директор Інститута генетичної та регенеративної медицини НАМН України

Б.М. Венцковский, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, заведуючий кафедрой акушерства и гинекологии № 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. Губский, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, заведуючий кафедрой паліативної та хосписної медицини НМАПО им. П.Л. Шупика

Д.И. Заболотный, д.м.н., професор, академик НАМН України, вице-президент НАМН України, директор Інститута отоларингології им. А.И. Коломійченко 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 кафедрой фармакотерапии эндокринных заболеваний Института эндокринологии и обмена 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, головний 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 медичинського університета им. Н.И. Пирогова

В.И. Паньків, д.м.н., професор, заведуючий кафедрой профілактики эндокринных заболеваний Українського научно-практического центра эндокринной хірургії та трансплантації эндокринных органов и тканей МЗ України

А.Н. Пархоменко, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий руководитель отдела реанімации и інтенсивної терапии ННЦ «Інститут кардіології им. Н.Д. Стражеско» НАМН України

Н.В. Пасечникова, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор Інститута глазних болезней та тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН України

В.В. Поворозник, д.м.н., професор, руководитель отдела клинической физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата Института геронтологии НАМН України, директор Українського научно-медицинского центра проблем остеопороза

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

Н.Д. Тронько, д.м.н., професор, академик НАМН, член-кореспондент НАН України, вице-президент НАМН України, директор Інститута эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комисаренко НАМН України

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

Н.В. Харченко, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, заведуючий 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 нейрохірургии им. А.П. Романова НАМН України

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

Учредитель – Іванченко Ігорь Дмитрович

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

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

Представлена в базі даних «Наукова периодика України» та індексується Google Scholar

Свідчення КВ №15650-4122ПР от 03.09.2009 г.

Індекс 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. Київ, ул. Механізаторів, 2.

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

Контактные телефоны:

Редакция 521-86-86

Отдел маркетинга 521-86-91

Отдел подписки и распространения 521-86-98

Газета отпечатана в ООО «Юнівест-Принт»,

г. Київ-54, ул. Дмитровська, 44-б.

Подписана в печать 03.03.2017 г.

Заказ 03032017. Тираж 33 000 экз.

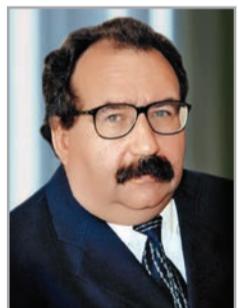
Тираж с 15.08.2014 г. и 8700 електронных адресов

(дата госреєстрації с 02.01.2012 г.).

В центрі уваги – дефіцит вітаміна D



1 декабря 2016 г. в Киеве состоялся Международный форум «Дефицит витамина D – проблема национального и глобального масштаба», в котором приняли участие ведущие зарубежные и отечественные эксперты и около 200 специалистов из разных регионов Украины. Они обсудили риски, связанные с дефицитом витамина D у разных категорий населения, а также новейшие подходы к его профилактике и коррекции.



Работу форума открыл президент Украинской ассоциации остеопороза и Украинской ассоциации менопаузы, андропаузы и заболеваний костно-мышечной системы, директор Украинского научно-медицинского центра проблем остеопороза, руководитель отдела клинической физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины» (г. Киев), руководитель украинского подразделения Европейской ассоциации по витамину D (EVIDAS), заслуженный деятель науки и техники Украины, доктор медицинских наук, профессор Владислав Владимирович Поворознюк. Он отметил значимость участия в обсуждении мировых лидеров в области изучения витамина D. Интерес к проблеме дефицита витамина D увеличивается во всем мире, и наша страна не исключение – Украинская ассоциация остеопороза проводит собственные исследования в этой области, а также тесно сотрудничает с ведущими экспертами и международными организациями.

Обсуждая проблему дефицита и недостаточности витамина D у населения Украины, профессор В.В. Поворознюк рассказал о результатах эпидемиологических исследований, которые проводились под его руководством с января 2011 по декабрь 2014 года. За этот период в разных регионах Украины были обследованы 1575 практически здоровых взрослых и 300 детей в возрасте 10–18 лет. Дефицит витамина D у детей и взрослых определяли на основании концентрации 25(OH)D в сыворотке крови. Дополнительно измеряли уровни интактного паратгормона, другие биохимические показатели, а также минеральную плотность костной ткани (МПКТ) посредством ультразвуковой денситометрии. В соответствии с международными рекомендациями, дефицит витамина D определялся при концентрации 25(OH)D в сыворотке крови менее 20 нг/мл либо менее 50 нмоль/л; недостаточность – при 20–30 нг/мл либо 50–75 нмоль/л, оптимальный уровень – при 30–50 нг/мл либо 75–125 нмоль/л.

По итогам исследования, нормальный уровень витамина D определялся только у 4,6% участников, а недостаточность и дефицит – у 13,6 и у 81,8% соответственно. Еще более тревожная ситуация обнаружена у детей: нормальное содержание витамина D регистрировалось только у 1,4% обследованных, у 92,2% выявлялся выраженный его дефицит. У взрослых отмечалась корреляция между содержанием 25(OH)D в сыворотке крови и уровнем интактного паратгормона. Дефицит витамина D может приводить к вторичному гиперпаратиреозу; он обнаруживался у 11,9% обследованного

населения и был наиболее распространен в старшей возрастной группе (у 22,4% лиц 75–89 лет). Наиболее высокий средний уровень 25(OH)D – 41,2 нмоль/л – выявлен у лиц 20–34 лет, самый низкий – 25,8 нмоль/л – обнаружен в возрастной группе 80–89 лет; все эти показатели соответствуют дефициту витамина D. Наиболее низкий уровень витамина D определялся в период с февраля по апрель. Его уровни отличались в зависимости от региона проживания; наиболее высокий (53,6 нмоль/л) определялся у жителей южных регионов, самый низкий (31,5 нмоль/л) – у населения Западной Украины ($p < 0,0001$). Результаты этих эпидемиологических исследований вошли в совместную публикацию, посвященную оценке статуса витамина D в Центральной Европе (Pludowski P., Grant W., Bayer M., Bhattoa H., Povoroznyuk V. et al., 2014).

Особые опасения вызывает дефицит витамина D у лиц старших возрастных групп, поскольку он непосредственно связан с повышением риска остеопороза, падений и переломов. Анализ колебаний содержания 25(OH)D в сыворотке крови у лиц старше 50 лет в зависимости от месяца наблюдения показал, что пик концентрации (около 50 нмоль/л) приходится на август и был наиболее высоким в возрастной группе 50–59 лет. У мужчин средний уровень 25(OH)D выше, чем у женщин (38,9 против 33,8 нмоль/л соответственно). Самые низкие показатели 25(OH)D регистрируются у лиц старческого возраста в период с января по май включительно.

Исследования украинских ученых подтвердили, что дефицит витамина D напрямую связан со снижением МПКТ. Интересно, что низкий уровень витамина D, как и снижение МПКТ, реже всего наблюдается у жителей горных территорий Украины. Показана связь дефицита витамина D и риска развития ревматоидного артрита, а также саркопении. Разработан подход к профилактике и коррекции саркопении у лиц пожилого возраста, предполагающий терапию препаратами витамина D и комплекс физических упражнений OTAGO.

В 2013 г. Украинским научно-медицинским центром проблем остеопороза в сотрудничестве с Национальным университетом пищевых технологий был создан фортифицированный хлеб. К настоящему времени подтверждена эффективность такого подхода, получены 2 патента Украины на способ производства фортифицированных продуктов и метод лечения дефицита витамина D.

В завершение профессор В.В. Поворознюк рассказал о деятельности украинского подразделения EVIDAS, которое он возглавляет. Первая конференция украинского подразделения EVIDAS состоялась 7 мая 2015 г. во Львове, в рамках которой президент EVIDAS профессор П. Плудовски рассказал о заданиях организации,

ее структуре и международной деятельности. С тех пор украинское подразделение проводит активную работу: помимо исследовательской деятельности, были изданы монография «Дефицит и недостаточность витамина D», методические рекомендации, информационные листы и т. д., продолжается тесное сотрудничество с зарубежными учеными по целому ряду направлений. Издана совместная монография «Дефицит и недостаточность витамина D: диагностика, профилактика и лечение» (ред. В.В. Поворознюк, П. Плудовски).



Для участия в конференции Украину посетил мировой лидер в изучении витамина D, директор Клиники здоровья костной ткани и Исследовательского центра Heliotherapy, Light and Skin Research Center Бостонского университета, профессор Майкл Холик (г. Бостон, США) – автор революционных исследований в области метаболизма и биологических функций витамина D, труды которого сформировали мировоззрение нескольких поколений ученых. Он занимается проблемой недостаточности витамина D более 40 лет и возглавлял рабочую группу по разработке соответствующих рекомендаций, которые сегодня используются во всем мире.

Профессор М. Холик представил доклад «Недостаточность витамина D: пандемия и ее последствия для здоровья». Он отметил, что в последние годы взгляд на роль в жизнедеятельности человека этого витамина и его ранее предполагаемую токсичность претерпел существенные изменения. Если до 2010 г. рекомендовалось принимать не более 200 МЕ витамина D ежедневно, то сегодня эта доза увеличилась минимум в 3 раза.

В 2011 г. Американским обществом эндокринологов были созданы новые рекомендации по витамину D. Сегодня отдельно существуют рекомендации, рассчитанные на широкую общественность, и таковые для врачей, поэтому не следует удивляться некоторым различиям в дозах. В соответствии со стандартными рекомендациями, детям до 1 года витамин D может назначаться в дозах от 400 до 1000 МЕ, от 1 года до 18 лет – по 600–1000 МЕ, взрослым – по 1500–2000 МЕ; в случае ожирения доза должна быть увеличена в 2 раза. Витамин D может накапливаться в подкожной жировой клетчатке – именно это объясняет необходимость повышения терапевтической дозы у лиц с ожирением и их потребность в более продолжительной инсоляции.

Влияние солнечных лучей на синтез витамина D известно с начала прошлого века: еще в 1921 г. было выявлено, что инсоляция позволяет лечить рахит у детей. В то же время избыточное солнечное воздействие является фактором риска онкологических заболеваний. Этую проблему пытались решить посредством фортификации пищевых продуктов, которая широко практиковалась в 1950-х гг. В тот же период у некоторых детей обнаружили серьезные нарушения: сочетание гиперкальциемии, задержки умственного развития, патологии сердечно-сосудистой системы, а также специфическую внешность – «лицо эльфа». Экспериментальные исследования показали, что при введении высоких доз витамина D беременным крысам у их потомства обнаруживаются похожие признаки. Возникла паника, фортификацию пищевых продуктов запретили во всех странах, кроме США и Канады. Только со временем выяснилось, что нарушения были связаны с редким генетическим заболеванием – синдромом Вильямса, для которого характерна повышенная чувствительность к витамины D. Миф о его высокой токсичности был опровергнут, начались тщательные исследования.

Сегодня известно, что каждый человек, вне зависимости от возраста и социального положения, может иметь дефицит витамина D и страдать от его последствий. Причем рахит – это только «верхушка айсберга»: недостаток витамина D приводит к остеомаляции, является фактором риска развития сахарного диабета, рассеянного склероза, ревматоидного артрита, патологии сердечно-сосудистой системы, онкологических и других заболеваний.

В США дефицит витамина D наблюдается примерно у 50% новорожденных и у большинства беременных. С низким уровнем 25(OH)D в сыворотке крови у беременных связан высокий риск кариеса, пародонтоза и инфекционных заболеваний, возрастает частота кесаревых сечений. У детей дефицит витамина D приводит к мышечной слабости, деформациям костей, нарушениям роста, остеомаляции и остеопорозу.

Единственным надежным способом обнаружения дефицита витамина D является определение уровня его транспортной формы 25(OH)D в сыворотке крови;

нижним порогом допустимой концентрации, при которой организм еще не страдает от дефицита, является 30 нг/мл. При концентрациях в диапазоне 10-20 нг/мл развивается остеомаляция, резко возрастает частота депрессии, эпилепсии, у пожилых людей – риск падений и переломов, когнитивных нарушений, болезни Альцгеймера и Паркинсона, увеличивается вероятность инсультов. Не случайно мышечно-скелетные боли чаще всего возникают в зимний период и в 95% случаев коррелируют с дефицитом витамина D.

Как отметил профессор М. Холик, рецепторы витамина D присутствуют во всех тканях человеческого организма. В ряде исследований дефицит витамина D связывают с риском онкологических заболеваний: показано, что ежедневное потребление 1000 МЕ снижает риск рака кишечника на 50% и других видов рака на 60%. Оптимальный уровень 25(OH)D повышает активность макрофагов, способствует нормальной работе иммунной системы. У лиц с высоким сывороточным уровнем витамина D вероятность респираторных инфекций снижена в 2 раза. У детей школьного возраста, получавших 1000 МЕ витамина D ежедневно, на 40% уменьшилась частота инфекций, а также достоверно снизился риск сахарного диабета.

Под воздействием солнечного излучения в организме образуется до 70% суточной потребности витамина D, но способность кожи его синтезировать снижается с возрастом, а также напрямую зависит от угла падения солнечных лучей. Из-за этого во многих регионах нашей планеты синтез витамина D не происходит в зимние месяцы даже при наличии солнца. В нашей географической зоне синтез наиболее интенсивен в первой половине дня (с 10:00 до 15:00), но только в солнечные дни в период с апреля по октябрь. Инсоляция в течение 15-30 мин повышает уровень витамина D в сыворотке крови, в связи с этим рекомендуется ежедневно находиться на солнце 5-15 мин и только после этого наносить солнцезащитный крем. В коже людей, загорающих на пляже, может синтезироваться до 20000 МЕ витамина D. И все же от дефицита витамина D страдает около 40% населения Австралии, а в Австрии в конце лета этот показатель достигает 75%.

Токсичность витамина D тщательно изучалась. Безопасная максимальная доза для взрослых составляет 10 000 МЕ ежедневно, для детей – 4000 и для новорожденных – 2000 МЕ. Токсические эффекты могут наблюдаться только при концентрациях 25(OH)D выше 150 нг/мл. Ежедневное потребление 100 МЕ витамина D повышает сывороточный уровень 25(OH)D только на 1 нг/мл. Таким образом, спровоцировать интоксикацию этим витамином очень сложно.

Наиболее благоприятным для профилактики заболеваний является поддержание концентрации 25(OH)D на уровне 40-60 нг/мл. Оптимальной поддерживающей дозой для взрослых с нормальным индексом массы тела является 2000 МЕ ежедневно; лицам с ожирением и патологией скелета следует определять сывороточный уровень 25(OH)D. При дефиците витамина D и его использовании в терапевтических целях дозы повышаются в соответствии с международными рекомендациями.



Президент EVIDAS, представитель Детского мемориального института здоровья, профессор Павел Плудовски (г. Варшава, Польша) привел эпидемиологические данные и сообщил о современных подходах к коррекции дефицита витамина D. По его словам, результаты эпидемиологических исследований неутешительны: около 80-90% в целом здоровых жителей Европы страдают от недостаточности витамина D и около 50% из них – от тяжелого дефицита. У населения подавляющего большинства стран Евразии средняя концентрация 25(OH)D в сыворотке крови не превышает 25 нм/мл.

Согласно современным представлениям, дефицит витамина D должен рассматриваться как эндокринная проблема. Цель поддерживающей терапии препаратами витамина D – достижение адекватного уровня 25(OH)D в сыворотке крови, необходимого для обеспечения нормальной гормональной функции.

Профессор П. Плудовски рассмотрел результаты исследований, раскрывающих различные аспекты влияния витамина D на организм человека. Показано, что у лиц старше 75 лет при сывороточной концентрации 25(OH)D в пределах 30-40 нг/мл достоверно снижается риск переломов по сравнению с показателями выше или ниже этого диапазона (Bischoff-Ferrari, 2016). Ранее считалось, что снижение МПКТ происходит только при дефиците витамина D. Исследование биологического материала 675 молодых людей, погибших в автомобильных авариях, показало, что даже недостаточность витамина D может приводить к ее снижению. Уровень 25(OH)D 21-29 нг/мл в сочетании с признаками

остеомаляции установлен в 21% случаев; при концентрации 25(OH)D выше 30 нг/мл признаков остеомаляции не обнаруживалось. В когортном исследовании EPIC-Norfolk продолжительное (15 лет) наблюдение за 14624 мужчинами и женщинами в возрасте 42-82 лет показало, что повышение 25(OH)D даже до уровня 20-30 нг/мл по сравнению с более низкими показателями снижает риск переломов на 29%.

При уровне 25(OH)D выше 40 нг/мл у беременных на 57% снижается риск преждевременных родов по сравнению с женщинами, у которых выявлен дефицит витамина D (Wagner et al., 2016). Сопровождающая терапия витамином D при беременности в дозе 4400 МЕ (по сравнению с 400 МЕ) снижает частоту развития астмы у детей в возрасте до 1 года на 8,9%, в возрасте 2 лет – на 7,3%, 3 лет – на 6,1%. У лиц с иммунодефицитом и низким уровнем витамина D его применение в суточной дозе 1600 МЕ достоверно снижало потребность в терапии антибиотиками. Наблюдение в течение 10,5 лет за 26 916 мужчинами и женщинами (средний возраст 61,6 года) показало связь между дефицитом витамина D и смертностью.



EVIDAS объединила ведущих ученых для разработки рекомендаций по профилактике и коррекции дефицита витамина D у населения стран Центральной Европы. В состав рабочей группы экспертов по подготовке данных рекомендаций входил профессор В.В. Поворознюк.

Доза витамина D зависит от возраста пациента, индекса массы тела и сезона. К факторам риска дефицита витамина D относятся темный тип кожи, недостаточное пребывание на солнце, а также недоношенность, ожирение, закрытая одежда, ношение которой связано с требованиями религии и ограничения в питании. Кроме того, уровень витамина D у иммигрантов достоверно ниже, чем у коренного населения любой страны. Следует различать рекомендации по сопроводительной терапии витамином D, ориентированные на костную ткань, и рекомендации, ориентированные на достижение плейотропного терапевтического эффекта. Во втором случае дозы значительно выше, они могут быть назначены врачом только при наличии доказанного дефицита. Продолжительность курса лечения – 1-3 мес; для новорожденных ежедневная терапевтическая доза составляет 1000 МЕ, для детей в возрасте от 1 до 12 мес – 1000-3000 МЕ, от 1 до 18 лет – 3000-5000 МЕ, для взрослых – 7000-10000 МЕ (в зависимости от массы тела) либо 50 000 МЕ в нед. Концентрация 25(OH)D в сыворотке крови должна определяться спустя 3-4 мес от начала терапии и затем ежегодно. В случае необходимости каждые 1-3 мес на фоне лечения проводятся другие лабораторные тесты, отражающие обмен кальция и влияние витамина D на организм.

Профессор П. Плудовски подчеркнул, что витамин D должен рассматриваться как значимый дополнительный фактор в лечении многих заболеваний и входить в рекомендации, касающиеся их терапии. Широкая распространенность дефицита витамина D подтверждает необходимость внедрения обучающих программ, ориентированных как на врачей, так и на широкую общественность. Надлежащий уровень витамина D может рассматриваться как один из ключевых факторов для поддержания здоровья человека на протяжении всей жизни.

Выступления зарубежных ученых вызвали большой интерес у аудитории. Следует отметить, что перевод докладов профессоров М. Холика и П. Плудовски на высоком научном уровне осуществляла секретарь EVIDAS, доктор медицинских наук Наталья Ивановна Балацкая.



Член-корреспондент НАМН Украины, заведующая отделением эндокринной гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Татьяна Феофановна Татарчук остановилась на участии витамина D в реализации репродуктивной функции женщин. Она напомнила, что активные

метаболиты витамина D регулируют пролиферацию и дифференциацию клеток, синтез липидов, белков, ферментов, гормонов, и тем самым – работу многих органов и систем.

Кальцитриол (активная форма витамина D стероидной природы) обладает свойствами гормона и реализует эффекты посредством связывания с ядерными либо с мембранными рецепторами витамина D (негеномный механизм воздействия). Впервые нуклеарные рецепторы были выявлены в кишечнике, почках, костной ткани, но сегодня известно об их наличии в клетках 38 различных органов и тканей и доказана существенная роль гормонально-активных форм витамина D на жизнедеятельность организма.

Высокие уровни витамина D ассоциируются с высоким овариальным резервом, а состояние гиповитаминоза может быть одним из факторов, который приводит к преждевременному истощению яичников. Исследование, проведенное под руководством профессора Т.Ф. Татарчук, в котором использовалась экспериментальная модель у крыс, показало, что на фоне D-гиповитаминоза снижается количество зрелых фолликулов в яичниках; со временем появляются очаги фиброза мозгового слоя яичников, происходит трансформация фолликулов в кистозно измененные фолликулярные образования. Другие исследования показали, что дефицит 25(OH)D в сыворотке крови женщин – один из факторов формирования ожирения, дисфункции жировой ткани, а также возникновения инсулинерезистентности при синдроме поликистозных яичников.

Гиповитаминоз D ассоциируется с нарушением полового созревания, приводя у девочек к раннему менархе; кроме того, он часто сопряжен с детским ожирением, что само по себе является фактором риска аномально раннего полового созревания. Выраженный дефицит витамина D у женщин достоверно связан с развитием таких патологических состояний, как синдром поликистозных яичников, лейомиома матки, бесплодие, преэклампсия, а на фоне беременности может провоцировать гестационный диабет и преждевременные роды. Дефицит витамина D рассматривается как независимый фактор риска бактериального вагиноза у беременных. Витамин D необходим для синтеза цитокератинов (структурных белков эпителия), а его дефицит приводит к десквамации эпителия влагалища и в итоге – к развитию вагинита.

Дефицит витамина D связан с развитием анемии. Сегодня в мире насчитывается более 2 млрд человек, страдающих железодефицитной анемией, и доля лиц с дефицитом витамина D среди них остается неизвестной.

Подводя итоги, профессор Т.Ф. Татарчук отметила, что 1 год жизни с дефицитом витамина D равен 2 годам старения организма человека. Для коррекции дефицита, особенно у детей, беременных и пациентов с заболеваниями кишечника, предпочтительно применять водный раствор витамина D, который всасывается в 5 раз быстрее, чем масляный, и обеспечивает более быстрое наступление клинического эффекта (на 5-7-й день). Водный раствор холекальциферола проникает через плацентарный барьер, позволяя скорректировать дефицит не только у матери, но и у плода. У недоношенных детей отмечается недостаточное поступление желчи в кишечник, что затрудняет усвоение витаминов в виде масляных растворов.



Заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии факультета последипломного образования Львовского национального медицинского университета им. Даниила Галицкого, доктор медицинских наук, профессор Вера Ивановна Пирогова напомнила, что витамин D, образовавшийся в коже под действием солнечных лучей, сохраняется в организме минимум в 2 раза дольше, чем поступивший с пищей. Множество факторов, таких как повышенная пигментация кожи, старение, использование солнцезащитного крема и закрытая одежда, снижают образование витамина D. Кроме того, на его синтез существенно влияют изменения зенитного угла солнца в зависимости от географической широты, времени года и суток. Региональной особенностью Западной Украины является сниженное количество часов солнечной инсоляции в течение года. Средний годовой уровень солнечного излучения в день во Львовской области в 1,2-1,3 раза меньше, чем в центральных и южных регионах. Кроме того, наша страна расположена в географической зоне повышенного риска заболеваний, вызванных недостатком витамина D.

Выступления зарубежных ученых вызвали большой интерес у аудитории. Следует отметить, что перевод докладов профессоров М. Холика и П. Плудовски на высоком научном уровне осуществляла секретарь EVIDAS, доктор медицинских наук Наталья Ивановна Балацкая.

Продолжение на стр. 22.

В центрі уваги – дефіцит вітаміну D

Продовження. Начало на стр. 20.

Профессор В.І. Пирогова представила результаты собственного исследования, в рамках которого на предмет дефицита (менее 20 нг/мл) или недостаточности (20-29 нг/мл) витамина D были обследованы 183 женщины от 20 до 35 лет на этапе планирования беременности (все участницы – постоянные жительницы Львова и Львовской области). Чтобы ограничить влияние сезонного фактора на результаты обследования, его проводили в августе-октябре. В результате выраженная недостаточность или дефицит витамина D были выявлены у 125 (68,3%) женщин, из которых 110 включены в последующее наблюдение. Тяжелый дефицит витамина D обнаружен у 35,7% из них; дефицит достоверно чаще выявлялся у женщин с избыточной массой тела (индекс массы тела (ИМТ) 27-29,9 кг/м²) и ожирением (ИМТ 30-34,9 кг/м²). Определение среднего уровня 25(OH)D в сыворотке крови проводилось перед началом исследования, через 7, 14, 30 дней от начала приема витамина D и далее один раз в триместр. Исследование подтвердило целесообразность назначения женщинам в рамках 3-месячного курса прегравидарной подготовки водорастворимой формы холекальциферола (в дифференцированной дозировке на основе выявленной недостаточности или дефицита витамина D). Показано, что ежедневный прием 500 МЕ холекальциферола у женщин с недостаточностью витамина D позволяет достичь нижнего порога нормальной его концентрации. В то же время использование холекальциферола в дозе 1000 МЕ у женщин с тяжелым дефицитом витамина D оказалось недостаточным для нормализации показателей.

Профессор В.І. Пирогова отметила, что, хотя количество пациенток, включенных в исследование, недостаточно велико для окончательных выводов, можно говорить о том, что прием холекальциферола при подготовке к беременности и в период гестации снижает риск акушерских и перинатальных осложнений. Частота поздних осложнений беременности у женщин со скорректированным уровнем витамина D была в 4,1 раза ниже, чем у беременных с дефицитом витамина D ($p<0,001$).



Главный внештатный педиатр г. Киева, руководитель отделения медицинских проблем здорового ребенка и преморбидных состояний ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» (ИПАГ), доктор медицинских наук, профессор Людмила Викторовна Кваашніна уделила внимание рассмотрению перинатальных аспектов дефицита витамина D. Она отметила, что исследования, посвященные изучению дефицита витамина D и нарушений кальций-fosфорного обмена у детей и беременных в ИПАГ продолжаются более 60 лет.

Л. В. Кваашніна опровергла миф о том, что для детей дефицит витамина D – это проблема, связанная исключительно с формированием скелета, которая актуальна только в раннем возрасте. На самом деле витамин D принимает участие в формировании разных органов и систем, причем критические этапы в их развитии приходятся на разные возрастные периоды. При обследовании 620 здоровых детей в возрасте 1-16 лет, проживающих в Киеве, обнаружено, что оптимальный уровень витамина D наблюдался приблизительно у 28% детей в возрасте 2 лет и практически не выявлялся у детей школьного возраста. В то же время в пубертатный и препубертатный периоды формируется пик костной массы, когда нормальный уровень витамина D очень важен.

Ребенок еще до рождения страдает от дефицита витамина D, поэтому важно адекватное обследование беременных. Исследования показали существенное снижение уровня 25(OH)D в сыворотке пуповинной крови детей тех женщин, которые перенесли токсикоз второй половины беременности. Выраженные нарушения минерального обмена при таких токсикозах во многом определяются морфофункциональными изменениями плаценты. У беременных с токсикозом происходит отложение солей фосфорнокислого кальция в виде обширных конгломератов: крупные кальцификаты обнаруживаются в строме ворсинок, межворсинчатом пространстве, в децидуальной оболочке плаценты.

Изменения в сыворотке крови и ткани плаценты свидетельствуют о глубоких нарушениях кальций-фосфорного гомеостаза, связанных с особенностями обмена витамина D и гормонов, влияющих на обмен кальция. Изучение состояния основных систем, регулирующих кальций-фосфорный гомеостаз у новорожденных, матери которых перенесли токсикоз второй половины беременности, демонстрирует наличие существенных проблем, в том числе низкое содержание кальция в организме.

Профессор Л. В. Кваашніна отметила, что в ИПАГ продолжают активно изучаться вопросы, касающиеся обмена и физиологической роли витамина D у здоровых детей разных возрастных групп. В частности, исследуется его роль в предотвращении преморбидных состояний, отдельных видов распространенной соматической патологии, аутоиммунных заболеваний у детей, а также влияние на репродуктивное здоровье женщин.



Очевидно, что знания о роли витамина D в жизнедеятельности человеческого организма важны не только специалистам, но и широкой общественности. Не случайно работе форума предшествовала пресс-конференция с участием профессоров М. Холика, П. Плудовски и В. Поворознюка, которые подробно рассказали представителям прессы о причинах дефицита витамина D и его профилактике, а также совместных решениях, направленных на преодоление этой проблемы в Украине.

Подготовила Катерина Котенко

3

Національна академія медичних наук України
Міністерство охорони здоров'я України
ДУ "Національний науковий центр
"Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска" НАМНУ
Асоціація кардіологів України
Українська Асоціація фахівців з серцевої недостатності

VII науково-практична конференція
Української асоціації фахівців з серцевої недостатності

**Імплементація оновлених
Європейських стандартів
з діагностики та лікування
серцевої недостатності в Україні:
науково-практичні аспекти**

18-19 квітня 2017 р., м.Київ

Місце проведення:
Готель «Русь», конференц-зал «Венеція»,
м. Київ, вул. Госпітальна, 4

Оргкомітет:
ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка
М.Д.Стражеска» НАМН України
Телефон для довідок: (044) 249-70-03, 275-66-22
E-mail: stragh@bigmir.net, org-vavilova@yandex.ua

Інформаційне повідомлення

Національна академія медичних наук України
Міністерство охорони здоров'я України
Асоціація ревматологів України
ДУ "Національний науковий центр
"Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска" НАМНУ
Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика МОЗ України

Науково-практична конференція
Асоціації ревматологів України

**Ревматичні хвороби:
межі повноважень
 популяційних
та персоніфікованих
 методів лікування**

16-17 березня 2017 р., м. Київ

Інформаційне повідомлення

Л.С. Бабінець, д.м.н., професор, завідувач кафедри першичної медико-санітарної допомоги та сімейної медицини ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»; **Т.Г. Маєвська**, Ківерцівський медичний коледж, м. Луцьк

Коморбідність хронічного панкреатиту й остеоартрозу: клініко-патогенетичні аспекти

Одним із найбільш поширеніх захворювань суглобів, яке діагностується не менше ніж у 20% населення планети, є остеоартроз (OA). В Україні офіційно зареєстровано понад 500 тис. хворих на OA, що, як припускають експерти, значно менше, ніж у реальному житті. Згідно зі статистичними даними, кожен третій мешканець має подібне ураження суглобів [1, 13]. Актуальність даної патології для суспільства полягає в тому, що вона посідає третє місце за поширеністю, друге – за первинною інвалідизацією, перше – за тимчасовою непрацездатністю серед усіх захворювань [3].

Останніми роками значний акцент робиться на коморбідності нозологій у пацієнтів, що ускладнює перебіг захворювання і потребує врахування в лікуванні та реабілітації таких хворих. Зокрема, були проведені дослідження щодо високої частоти ураження при OA внутрішніх органів, у тому числі шлунково-кишкового тракту (ШКТ). За даними Л.Б. Лазебника і В.Н. Дроздова, у середньому реєструвалося ≥ 5 хвороб на кожного обстеженого, що дало право авторам констатувати проблему поліморбідності при OA [10]. Дослідники встановили, що у хворих, яких обстежували з приводу захворювань ШКТ у віці від 60 до 85 років (564 особи), OA виявили у 55% пацієнтів із хронічним холециститом, у 39% – із хронічним гастритом, у 25% – із хронічним панкреатитом (ХП). Дещо менші цифри спостерігались при виразковій хворобі та цирозі печінки (16,6 і 12,6% відповідно), при цьому загальна кількість хвороб на одного пацієнта становила 5,1-5,8 [4].

Велика частота поєднання OA і ХП, складність лікування і прогнозу якості життя за наявності такого клінічного поєднання, а також великий ризик інвалідизації стали передумовами для дослідження назначеної когорти хворих. Однією зі спільніх ланок патогенезу OA і ХП є порушення контролю рівня оксидативного стресу антиоксидантною системою (AOC). Нормальні показники пеперекисного окислення ліпідів (ПОЛ) є однією з умов фізіологічного функціонування клітин

як підшлункової залози (ПЗ), так і кісткової тканини [2, 16]. Деякі автори відзначають, що посилення окисдання при OA викликає інтенсивне утворення вільних радикалів (перекису водню, супероксидного аніона, гідроксильного радикала), а вони, у свою чергу, ініціюють зміни макромолекул білків, жирів, вуглеводів. Основне значення в захисті від оксидативних пошкоджень мають ферментативні та неферментативні білки – супероксиддисмутаза (СOD), каталаза, церулоплазмін (ЦП), ферітин, концентрація яких при OA знижена [12]. Вільні радикали викликають деполімеризацію гліказаміногліканів, у тому числі гіалуронової кислоти, та руйнування колагенових структур, спричиняючи таким чином пошкодження хряща. Вони також пригнічують проліферацію хондроцитів і посилюють протеоліз міжклітинної речовини хряща за рахунок активності протеолітичних ферментів в умовах патології [8, 15]. Оксидативний стрес, який при цьому наявний, відіграє важливу роль у розвитку вогнищевого амілойдного переродження клітин острівців та ацинарних клітин ПЗ при ХП, унаслідок цього виникає інкремторна та ексcretорна дисфункція [5, 7]. При активації ПОЛ і пригнічені AOC порушується імунологічна реактивність і виникає ендогенна інтоксикація, що супроводжує ХП, спостерігаються розлади метаболізму сполучної і кісткової тканин, що призводить до змін кісткової маси у вигляді її збільшення (остеосклерозу) або зменшення (остеопорозу) [1, 12, 15].

Мета дослідження – вивчити вплив супутнього ХП на стан показників AOC і ПОЛ у хворих з поєднанням OA і ХП, а також встановити можливі взаємозв'язки параметрів ПОЛ та AOC з основними характеристиками клінічного перебігу ХП.

Матеріали і методи

Для досягнення поставленої мети було проведено комплексне обстеження 52 хворих, які перебували під спостереженням у денному стационарі Тернопільської міської клінічної лікарні № 2. Сформували дві групи: пацієнти з OA (n=20) та хворі на OA в поєднанні з ХП (n=32). Об'єктом дослідження були «Медичні карти амбулаторного хворого» (форма № 025/о). До спостереження увійшли 33 жінки (63%) і 19 чоловіків (37%). Вік пацієнтів варіював від 34 до 74 років. До контрольної групи було включено 20 практично здорових осіб. Діагноз ХП верифікували згідно із загальноприйнятими в клініці критеріями [9, 11]. У дослідження були включені пацієнти у фазі ремісії без цукрового діабету та з ураженням кульшового і колінного суглобів без синовіту з рентгенологічною стадією I-III і порушенням функції суглоба I-II ст.

Діагноз OA встановлювали на основі уніфікованих діагностичних критеріїв [11], рентгенологічну стадію OA – за J. N. Kellgren i J.S. Lawrence.

Оцінку ПОЛ проводили за рівнем малоноального альдегіду (МА) (визначали за реакцією з тіобарбітуровою кислотою). Для оцінки роботи AOC визначали рівень СOD (за її здатністю конкурувати з нітротетразолієм сінім за супероксидні аніони); ЦП у сироватці крові (за Ровіним); SH-групи (методом Boyeg з п-меркурбензоатом натрію); каталазу (за рівнем розщеплення перекису водню і визначенням співвідношення каталазного числа до кількості еритроцитів (у млн в 1 млк крові). Ендогенну інтоксикацію і рівень деградації сполучної тканини в організмі оцінювали за рівнем вільного оксипроліну (за методом Stegmann у модифікації Осадчук М.А., Кузнецової Т.П. і співавт.). Вплив наявності ХП на стан ПОЛ-AOC визначали з урахуванням таких параметрів: вік пацієнтів, структурний стан ПЗ за даними ультразвукового дослідження (УЗД), виражений у балах. Ексcretорну функцію ПЗ вивчали на основі оцінки концентрації фекальної α -еластази методом імуноферментного аналізу.

Отримані результати оброблено статистично за допомогою персонального комп'ютера з використанням стандартних пакетів програм Microsoft Excel та Statistica 6.0 ї оцінено за критеріями Стьюденто. Оцінку взаємозв'язків проводили за коефіцієнтами множинової кореляції R згідно із загальноприйнятими в статистиці критеріями: R<0,3 – слабкий зв'язок; R=0,3-0,5 – помірний; R>0,5-0,7 – значний; R>0,7-0,9 – сильний; R>0,9 – дуже сильний, близький до функціонального зв'язку.

Результати та обговорення

Були проаналізовані показники, за якими робили висновок про AOC і ПОЛ, у хворих на OA і OA в поєднанні з ХП (табл. 1).

Виявлено наявність у хворих на OA в поєднанні з ХП достовірно вищого рівня посилення ПОЛ за показником MA, ослаблення активності AOC за показниками СOD, SH-груп, активізація каталази та ЦП, а також накопичення оксипроліну як параметра ендотоксізу і деструкції сполучної тканини в порівнянні з аналогічними показниками групи пацієнтів з OA без ХП. Так, було встановлено посилення оксидативного стресу за рівнем MA в обох групах, однак у групі хворих із супутнім ХП зафіксовано його достовірне зростання на 7,6%, що довоно негативний вплив супутнього ХП на стан досліджуваних пацієнтів.

У групі хворих на OA з ХП середнє значення СOD було на 8,7% нижчим від такого



Л.С. Бабінець



Т.Г. Маєвська

в групі OA, що свідчить про більш виражене виснаження AOC за наявності коморбідності. Визначили, що рівень ЦП був практично зіставним у пацієнтів з OA і поєднанням OA та ХП, але достовірно вищим порівняно з групою контролю, що довоно наявність вираженого запального компоненту в перебігу OA і ХП, а також збереження потенційної спроможності AOC за рівнем ЦП. Показник каталази був на 9,2% вищим у хворих на OA і ХП порівняно з пацієнтами з OA, що дозволяє припустити посилення активності AOC за цим параметром. Аналіз рівня оксипроліну в дослідних групах показав, що за наявності коморбідності він був на 16,8% вищим від такого в групі з OA, що свідчить, на нашу думку, про більш значне накопичення ендотоксинів на рахунок деградації сполучної тканини в суглобових і кісткових структурах при OA і посилення фіброзу в ПЗ при супутньому ХП.

Під час дослідження проаналізували також ускладнюючий вплив основних клінічних характеристик супутнього ХП на стан ПОЛ-AOC у пацієнтів з OA і ХП. Основні характеристики ХП (вік хворих, тривалість поєднаного перебігу захворювань, функціональна спроможність ПЗ за показником фекальної α -еластази, структурний стан ПЗ за даними УЗД) з різним ступенем достовірності впливають на параметри ПОЛ-AOC, а також оксипроліну, що відображалось наявністю помірних або значних кореляційних зв'язків між вказаними групами показників. У таблиці 2 наведено дані кореляційно-регресійного аналізу між вищевказаними показниками та основними характеристиками ХП.

Слабкими і статистично недостовірними виявилися зв'язки між рівнями MA і фекальної α -еластази, вмістом ЦП і віком, тривалістю ХП і даними УЗД. Найменш залежним від аналізованих характеристик ХП, відповідно до отриманих даних, виявився показник ЦП. У цілому встановили статистично достовірний значимий предикторний вплив досліджуваних характеристик ХП на прогресування явищ оксидативного стресу і ослаблення активності AOC при OA в поєднанні з ХП.

Зафіксовано, що зі збільшенням біологічного віку, анамнезу поєднаних захворювань, параметра УЗД ПЗ, а також із прогресуванням зовнішньосекреторної недостатності ПЗ (зменшення рівня фекальної α -еластази) корелювало з накопиченням оксипроліну в сироватці крові, що вказує на прогресування деструктивних процесів у структурах кістки, хряща і ПЗ у хворих з поєднанням OA і ХП.

Висновки

1. Доведено наявність у хворих на OA і ХП достовірно вищого рівня активації ПОЛ за показником MA і деструкції тканин за рівнем оксипроліну, ослаблення роботи AOC (за рівнями СOD та SH-груп) і зростання показників каталази і ЦП ($p<0,05$).

2. Встановлено достовірну предикторну роль біологічного віку хворих, тривалості поєднаного перебігу OA і ХП, функціональної спроможності ПЗ за показником фекальної α -еластази, структурного стану ПЗ за даними УЗД на прогресування оксидативного стресу, накопичення оксипроліну, ослаблення роботи AOC (за рівнями СOD та SH-груп) і зростання показників каталази і ЦП, що статистично відображені наявністю помірних або значних кореляційних зв'язків між вказаними групами показників. Це засвідчило негативний вплив супутнього ХП на стан ПОЛ-AOC хворих із коморбідністю OA і ХП.

Надалі планується продовжити вивчення клініко-патогенетичних особливостей поєднаного перебігу OA і ХП.

Список літератури знаходиться в редакції. 3V

Таблиця 1. Показники ПОЛ-АОС у хворих на OA і OA+ХП у групах порівняння (M±m)

Показник ПОЛ, АОС	Контрольна група (n=20)	Група порівняння	
		Хворі на OA (n=20)	Хворі на OA+ХП (n=32)
МА, ммоль/л	2,86±0,01	6,29±0,14 (p<0,05)*	6,77±0,12 (p<0,01)*
SH-групи, ммоль/л	61,57±0,17	39,02±0,80 (p<0,001)*	36,59±0,58 (p<0,05)**
СOD, ум. од.	63,57±0,91	40,17±0,62 (p<0,001)*	36,69±0,51 (p<0,01)* (p<0,01)**
Кatalаза, %	15,48±0,06	55,70±1,19 (p<0,01)*	61,35±1,09 (p<0,01)* (p<0,01)**
ЦП, мг/л	243,60±2,73	621,70±14,90 (p<0,05)*	623,53±9,83 (p<0,01)*
Оксипролін, мкмоль/л	30,89±0,17	78,97±2,24 (p<0,001)*	94,86±1,89 (p<0,05)* (p<0,01)**

Примітки: * вірогідна відмінність стосовно групи контролю; ** вірогідна відмінність стосовно хворих на OA.

Таблиця 2. Кореляційні зв'язки між показниками ПОЛ-АОС хворих на OA та ХП і основними характеристиками ХП

Парі в регресійному зв'язку	Вік хворого, роки	Тривалість перебігу OA+ХП, роки	Рівень α -еластази, мкг/г	Дані УЗД, бали

Остеоартроз: сучасні концепції лікування

Остеоартроз (OA) є найбільш поширеним різновидом ревматичної патології, що асоціюється зі значною захворюваністю, смертністю, ранньою інвалідизацією, втратою працевдатності та зростанням витрат на охорону здоров'я, особливо серед осіб середнього та похилого віку (Hochberg M.C., 2012; Helmick C.G. et al., 2008). Згідно з даними різних авторів, на OA страждає 5-18% населення світу (Lawrence R.C. et al., 2008). Звіти ВООЗ вказують, що OA відзначається в 40% осіб похилого віку. Близько 80% пацієнтів з OA мають порушення рухової функції, а чверть хворих не здатна здійснювати повсякденну діяльність (Canizares M. et al., 2008).

OA є гетерогенним захворюванням, тобто виникає внаслідок різноманітних причин, що призводять до однотипних змін усього суглоба (суглобового хряща та капсули, субхондральної кістки, синовіальної оболонки) та оточуючих тканин, у т. ч. зв'язкового апарату та навколосяглових м'язів (Jacobsen S., 2006; Arden N.K., Leyland K.M., 2013).

Патогенетичною основою OA є порушення балансу між руйнуванням та відновленням тканин суглоба внаслідок дії механічного навантаження, що спричиняє катаболізм хряща, тобто зменшення кількості протеогліканів, стоншення хрящового шару аж до повної його втрати, ремоделюванням кісткової складової суглоба та запаленням синовіальної оболонки (Алексеева Л. И., 2012). Цьому захворюванню властивий прогресивний перебіг, який, попри активну консервативну терапію, здатен привести до формування серйозної функціональної недостатності та потреби в тотальному ендопротезуванні суглоба, яке є дороговартісним інвазивним методом лікування (Gignac M.A. et al., 2008).

OA часто супроводжується болем у суглобі та порушенням його функції, що може впливати на зниження якості життя. Хоча OA зазвичай є поліартрикулярним патологічним станом, найбільш частою локалізацією є колінний суглоб (KC) (Gignac M.A. et al., 2008). Систематичний метааналіз когортних досліджень V. Silverwood та співавт. (2015) виявив такі незалежні фактори ризику бальового синдрому при OA KC: надлишкова маса тіла та ожиріння, жіноча статі і попереднє ушкодження коліна. A.J. Teichtahl та співавт. (2015) підтвердили, що збільшення маси тіла супроводжується зниженням об'єму хряща медіального виростка великомілкової кістки та зростанням вираженості клінічних симptomів OA KC за шкалою WOMAC.

Існують наукові роботи, які пов'язують підвищення ризику артропластики кульшового суглоба з низькою вагою при народженні та недоношеністю (Hussain S.M. et al., 2015). Цікаво, що подібна асоціація з артропластикою KC не підтвердила, отже, фактори ризику OA колінного та кульшового суглобів відрізняються.

Зростає також інтерес науковців до порушень стану судин при OA, оскільки голландське дослідження показало, що в осіб з OA KC та OA кистей рук відзначалася більша товщина комплекса інтима-медіа сонної артерії у порівнянні з групою контролю (Bots M.L. et al., 1994). Робота S.M. Hussain та співавт. (2015) також показала вплив порушень мікроциркуляції на ступінь ризику заміни суглобів із приводу OA, виявивши більш звужені артерії сітківки в осіб, що підлягали артропластиці. Отримані результати демонструють зв'язок порушень мікроциркуляції, атеросклерозу та OA.

Поза всікими сумнівами, значне порушення функції суглоба прямо пов'язане із частотою хірургічної заміни KC.

B.L. Wise та співавт. (2015) виявили, що особи з високим рівнем порушення функції суглоба за відповідною субшкалою WOMAC мали в 15,5 раза вищий ризик тотального ендопротезування KC (ТЕПКС) після стандартизації за іншими показниками. Навіть після стандартизації за інтенсивністю суглобового болю група осіб з більш вираженим погіршенням функціонального стану мала в 5,9 раза вищий ризик ТЕПКС, ніж хворі з краєю функцією суглоба. Крім того, відносний ризик ТЕПКС при будь-якому ступеню функціонального порушення був більшим для жінок, ніж для чоловіків.

Оскільки середньостатистична тривалість життя збільшується, підвищується актуальність проблеми наслідків OA кульшового суглоба, який зазвичай виникає між сьомою та восьмою декадами життя. K.E. Barbour та співавт. (2015) спостерігали жінок з OA кульшового суглоба протягом 16 років та виявили, що підтверджені рентгенологічно кульшовий OA асоціювався з підвищеним ризиком смертності від усіх причин та кардіоваскулярної смертності. Автори зробили висновок, що жінки з OA кульшового суглоба потребують особливої уваги в плані профілактики серцево-судинних захворювань.

Основними цілями лікування OA є сповільнення прогресування захворювання, ліквідація його симптомів (у першу чергу суглобового болю та функціональних порушень), запобігання інвалідизації та покращення якості життя пацієнтів з OA, адекватної програми фізичних навантажень, зниження маси тіла за умови підвищення, ліквідації впливу негативних механічних факторів (наприклад, носіння невідповідного взуття), застосування спеціальних пристрій у побуті (поручні, спеціалізовані меблі, прилади для ходьби) тощо (Fernandes L. et al., 2013).

Нефармакологічне лікування
Рекомендації Європейської антиревматичної ліги (EULAR) щодо нефармакологічного лікування OA колінного та кульшового суглобів наголошують на важливості індивідуального навчання пацієнтів з OA, адекватної програми фізичних навантажень, зниження маси тіла за умови підвищення, ліквідації впливу негативних механічних факторів (наприклад, носіння невідповідного взуття), застосування спеціальних пристрій у побуті (поручні, спеціалізовані меблі, прилади для ходьби) тощо (Fernandes L. et al., 2013).

Фармакологічне лікування: системні засоби

В осіб з OA колінного чи кульшового суглоба часто відзначається бальовий синдром значної інтенсивності, який не вдається коригувати за допомогою нестероїдних протизапальних засобів (НПЗП). Протягом кількох останніх років було доведено ефективність інгібіторів факторів росту нервів (ФРН) у зниженні болю в пацієнтів з OA. Масштабне дослідження T.J. Schnitzer та співавт. (2015) за участю 2700 пацієнтів з OA колінного та кульшового суглоба проаналізувало застосування довенного танезумабу (5 чи 10 mg) чи плацебо протягом 8 тижнів на тлі призначення перорального напроксену (500 mg 2 р/добу) чи без останнього. Всі терапевтичні схеми з включенням

танезумабу супроводжувалися більш вираженим покращенням за субшкалами WOMAC «Біль» та «Функція суглоба» в порівнянні з монотерапією НПЗП. Монотерапія танезумабом виявилася ефективнішою за комбіноване лікування танезумабом та НПЗП. Парадоксально, що ризик тотального протезування суглоба в групі танезумабу з НПЗП був вищий, ніж у групі монотерапії. Також у групах танезумабу в дозі 10 mg спостерігалася більша частота швидкопрогресуючого OA, ніж у групі монотерапії НПЗП.

Крім того, у дослідженнях інгібіторів ФРН при OA були виявлені побічні явища з боку суглобів, а саме первинний остеонекроз, швидкопрогресуючий OA тощо. Проте було зроблено висновок, що застосування танезумабу не асоціювалося з підвищеною ймовірністю остеонекрозу, хоча супроводжувалося дозозалежним зростанням ризику швидкого прогресування OA (Hochberg M.C. et al., 2016).

Протягом останніх років була опублікована значна кількість досліджень стосовно впливу на бальовий синдром та звуження суглобової щілини при OA глюкозаміну та хондроїтину. Ці речовини є сполуками, що природно синтезуються в організмі, а саме ключовими субстратами біосинтезу протеогліканів – складників, що відповідають за підтримку цілісності хряща.

Хоча міжнародні рекомендації щодо лікування OA глюкозаміном та хондроїтином залишаються неоднозначними (Zhang W. et al., 2010; Conaghan P.G. et al., 2008), ці добавки/продукти/препарати залишаються надзвичайно популярними серед людей з патологічними станами суглобів. Зокрема, в популяційному дослідженні The 45 and UP Study (n=260 000) 22% опитуваних учасників відзначили застосування глюкозаміну протягом останнього місяця (Fransen M. et al., 2015).

Доведено, що звуження суглобової щілини $\geq 7\%$ протягом двох років є предиктором протезування суглоба протягом подальших 2-5 років (Raynauld J.P. et al., 2011). З метою оцінити вплив глюкозаміну та хондроїтину на цей показник M. Fransen та співавт. (2015) провели подвійне сліпе рандомізоване плацебо-контрольоване клінічне дослідження з дворічним періодом спостереження за участю 605 осіб віком 45-75 років із хронічним болем у KC та рентгенологічним підтвердженням OA. Критеріями включення були біль у KC протягом > 6 міс; біль чи застосування аналгетиків у більшість днів минулого місяця та рівень найбільш інтенсивного болю протягом минулого тижня ≥ 4 балів за десятибалльною ВАШ; критеріями включення – наявність ревматоїдного артриту, двобічне протезування KC чи нестабільний цукровий діабет; алергія до молюсків; хірургічні втручання на нижніх кінцівках протягом останніх 6 міс; заплановане на наступний рік протезування KC; внутрішньосуглобове введення знеболювальних препаратів протягом останніх 3 міс. Пацієнти дослідження були рандомізовані до груп глюкозаміну сульфату (1500 mg), хондроїтину сульфату (800 mg), їх комбінації чи плацебо. Біль у KC та функція суглоба оцінювалися за індексом WOMAC, а звуження суглобової щілини в медіальному стегново-великомілковому відділі – за трьома послідовними рентгенологічними обстеженнями KC протягом року.

Через два роки спостереження після стандартизації за статтю, індексом маси тіла, вихідною шириною суглобової щілини KC, ступенем OA за класифікацією

Келлгрена-Лоуренса та наявністю вузликові Гебердена виявилось, що лікування комбінацією глюкозаміну та хондроїтину сприяло статистично достовірному зменшенню звуження суглобової щілини в порівнянні з плацебо ($p=0,046$). Середній рівень звуження суглобової щілини у хворих, які підлягали лікуванню двома хондропротекторами, був приблизно вдвічі менший, ніж у групі плацебо. Монотерапія глюкозаміном або хондроїтином, однак, не показала сприятливого впливу на звуження суглобової щілини в порівнянні з плацебо. Протягом дворічного періоду спостереження тільки 6% пацієнтів відмовилися від участі в дослідженні зв'язку з ймовірно пов'язаними з лікуванням побічними явищами. Різниці між групами лікування і плацебо за частотою відмов не спостерігалося.

Ці результати свідчать, що поєднання глюкозаміну та хондроїтину має сприятливий вплив на метаболізм хряща чи, ймовірно, модулює запалення. Автори підрахували, що для уникнення одного ТЕПКС у подальші 2-5 років необхідно протягом 2 років пролікувати глюкозаміном та хондроїтином 14 хворих. Таким чином, застосування глюкозаміну сульфату (1500 mg) у поєднанні з хондроїтину сульфатом (800 mg) щоденно протягом 2 років суттєво зменшує звуження суглобової щілини в пацієнтів із симптоматичним OA KC та рентгенологічним підтвердженням помірно вираженого артриту.

Глюкозамін та хондроїтин чинять подібну дію на суглобовий хрящ, а саме підвищують синтез протеогліканів та пригнічують руйнівний вплив цитокінів та протеаз (Huskinson E.C., 2008). Тому перевага лікування комбінацією цих речовин над монотерапією будь-якою з цих хондропротекторних сполук є результатом створення біологічно значущої дози, яка не може бути досягнута при монотерапії (Aghazadeh-Habashi A., Jamali G., 2011; Miller K.L., Clegg G.O., 2011).

Глюкозамін та хондроїтин покращують склад хряща та, відповідно, його пружність, однак механізм короткотривалої знеболювальної дії цих речовин на хрящ, у якому відсутні ностиціатори, ще не визначений. Ймовірно, що в основі аналгезії лежить зниження набряку суглоба та зменшення субхондральної резорбції кістки, які були відзначенні при лікуванні хондроїтином, проте ці механізми потребують подальшого вивчення (Tat S.K. et al., 2007; Hochberg M.C. et al., 2008; Wildi L.M. et al., 2011).

Найвідомішим хондропротекторним препаратом є Терафлекс (Bayer, Німеччина), який містить 500 mg D-глюкозаміну гідрохлориду та 400 mg натрію хондроїтину сульфату. Препарат слід приймати внутрішньо, запиваючи невеликою кількістю води. Дорослим призначають 1 капсулу 3 р/добу. Мінімальна тривалість лікування становить 2 міс. Курс лікування зазвичай повторюють з інтервалом від 3 до 6 міс. Прийом Терафлексу в рекомендованому режимі забезпечує необхідну добову дозу глюкозаміну та хондроїтину, ефективність якої підтверджена багатьма клінічними дослідженнями. Препарат характеризується протизапальнюю та аналгезуючою дією, а за умов довготривалого лікування (≥ 6 міс) гальмує прогресування OA (Вакуленко О.Ю., Жиляєв Е.В., 2016).

На сьогодні досліджуються ще кілька методів лікування OA. Зокрема, M.A. Karsdal та співавт. (2015) показали, що кальцитонін (інгібітор активності остеокластів, який широко застосовується в лікуванні остеопорозу) у дозі 0,8 mg

2 р/добу протягом 2 років забезпечує зниження оцінки за шкалою WOMAC у цілому та за окремими субшкалами (біль, функція суглоба, скутість) у порівнянні з групою плацебо. Однак цей препарат не сприяє істотному сповільненню звуження суглобової щілини. Нещодавно також з'явилися роботи щодо призначення біфосфонатів як засобу лікування ОА КС з бальзовим синдромом. Так, M. Varenna та співавт. (2015) продемонстрували, що призначення неридронату (100 мг 4 р/добу протягом 10 днів) сприяло зменшенню на 48% болю в КС порівняно з групою плацебо.

На 50-й день дослідження інтенсивність болю в КС у групі плацебо не змінилася, в той час як у пацієнтів, що приймали неридронат, спостерігалося зниження болю на 69% від вихідного рівня, а також зменшення потреби в аналгетичних та протизапальних препаратах. До того ж у групі неридронату знизилася вираженість уражень кісткового мозку в порівнянні з вихідним рівнем.

Медикаменти для внутрішньосуглобового введення

Запалення суглоба при ОА КС здатне спричинити скутість та інтенсивний біль. Відомо, що ревматоїдний артрит та ОА супроводжуються зростанням рівня прозапальних цитокінів, у т. ч. фактора некрозу пухлини α (ФНП- α) та інтерлейкінів -1 та -6, які здатні посилювати біль при ревматичних захворюваннях. Дослідження S. Ohtori та співавт. (2015) оцінювало ефективність інгібітора ФНП-етанерцепта при ОА КС з бальзовим синдромом. 39 учасників були рандомізовані до груп внутрішньосуглобового етанерцепта чи гіалуронової кислоти, а через 4 тиж проводилася оцінка болю за ВАШ та WOMAC. Обидва види лікування добре переносилися, однак в осіб, що отримували етанерцепт, спостерігалося більш виражене зменшення болю в КС за ВАШ (1-й та 2-й тиж) та WOMAC (4-й тиж) у порівнянні з групою гіалуронової кислоти.

Широкої популярності набуває також лікування ОА КС з бальзовим синдромом за допомогою власних факторів росту. Метааналіз A.B. Laudy та співавт. (2015) показав, що плазма, збагачена тромбоцитами, є більш ефективною в лікуванні болю при ОА, ніж плацебо та гіалуронова кислота. Однак рандомізоване дослідження G. Filardo та співавт. (2015), не включене до вищезгаданого метааналізу, показало дещо відмінні результати: у цій роботі курси трикратних ін'єкцій плазми, збагаченої тромбоцитами, та гіалуронової кислоти характеризувалися однаковим зменшенням симptomів з боку коліна та покращенням функції суглоба.

Ефективність гіалуронової кислоти при ОА КС остаточно не підтверджена. Хоча B.S. Waddell та співавт. (2015) виявили покращення за ВАШ та WOMAC під впливом цього препарату в пацієнтів з ОА як з випотом у суглобах, так і без нього, дослідження W. Van der Weegen та співавт. (2015) не підтвердило різниці в дії гіалуронової кислоти та плацебо на бальзовий синдром у пацієнтів з ОА КС.

Для зняття болю та набряку суглоба в пацієнтів з ОА часто застосовуються ін'єкції глюкокортикоістериодів (ГКС). Однак залишається невідомим, чи є ці ін'єкції ефективними в зниженні болю, викликаного фізичним навантаженням, в осіб з ОА КС. Зокрема, рандомізоване сліпє плацебо-контрольоване дослідження M. Henriksen та співавт. (2015) показало, що внутрішньосуглобове введення ГКС перед проведеним реабілітаційного фізичного навантаження в осіб з ОА КС не забезпечило додаткового зниження болю. Зменшення вираженості бальзового синдрому після внутрішньосуглобового

введення ГКС при ОА КС зазвичай є короткотривалим (кілька тижнів), а з міркувань безпеки більшість лікарів призначає внутрішньосуглобові ін'єкції тільки 1 раз на 3-4 міс. Отже, існує потреба в ГКС про-лонгованої дії. N. Bodick та співавт. (2015) визначили, що тріамцинолон ацетонід подовженого вивільнення більш суттєво знижував біль у порівнянні з цією же речовиною негайногенного вивільнення.

Регенеративна терапія ОА КС

L.S. Lohmander та співавт. (2014) показали, що внутрішньосуглобові ін'єкції сприферміна – рекомбінованого людського фактора росту фібробластів 18, який є хондрогенною речовиною, сприяють дозозалежному зниженню втрати товщини та об'єму латерального стегново-великогомілкового

хряща та хряща КС у цілому, а також зменшують звуження суглобової щілини в латеральному відділі суглоба. Ці результати підтвердили F. Eckstein та співавт. (2015), які показали, що сприфермін характеризується анаболічною дією та зменшує втрату хрящової тканини за даними магнітно-резонансної терапії у пацієнтів з ОА КС порівняно з плацебо.

Ще одним різновидом регенеративної терапії є застосування хондроцитів, що експресують трансформуючий фактор росту $\beta 1$. Дослідження M.C. Lee та співавт. (2015) показало, що внутрішньосуглобові ін'єкції таких хондроцитів, синтезованих за допомогою генної інженерії, сприяють значному покращенню клінічного стану в пацієнтів за критеріями Міжнародного комітету документації за КС (IKDC)

та ВАШ у порівнянні з плацебо. Однак різниці між групами за шкалою WOMAC виявлено не було, а в одного пацієнта виникла анафілактична реакція.

Підсумовуючи вищесказане, слід відзначити, що на сьогодні існує безліч різновидів методів лікування ОА: від звичних симптоматичних засобів до ультрасучасних генно-інженерних методик. Однак найбільш популярними та ефективними залишаються симптом-модифікуючі препарати сповільненої дії, тобто хондропротектори глюкозамін та хондроїтин, які стимулюють синтез власних протеогліканів хондроцитами, таким чином підтримуючи необхідний склад та об'єм хрящової тканини.

Підготувала **Лариса Стрільчук**

3

ТЕРАФЛЕКС®

ПОСЛІДОВНЕ ЛІКУВАННЯ ОСТЕОАРТРОЗУ





**ПОСИЛЕНА
ЗНЕБОЛЬЮЮЧА
ДІЯ***



**2-Й КРОК
БАЗИСНА ТЕРАПІЯ
І ПРОФІЛАКТИКА
ЗАГОСТРЕНЬ
(2-6 місяців та більше)**

- Терафлекс® по 3 капсули на добу

**1-Й КРОК
ВПРОДОВЖ
ПЕРІОДУ ЗАГОСТРЕННЯ**

- Терафлекс Адванс® по 2 капсули 3 рази на добу після прийому їжі



Science For A
Better Life

theraflex.com.ua

Реклама лікарського засобу. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів. Повна інформація про лікарський засіб наведена в інструкції для медичного застосування. РП № UA-7749/01/01 від 29.12.2012, № UA/4142/01/01 від 04.12.2015. ТОВ «Байєр» 04071, вул. Верхній Вал 4-Б. L.UK.MKT.CC.02.2017.0226

Электронные системы доставки никотина: безопасная альтернатива или потенциальная угроза для здоровья?



Е.А. Кваша

Активный маркетинг и реклама электронных систем доставки никотина (ЭСДН), в т. ч. электронных сигарет (ЭС), как безопасных и надежных в борьбе с курением средств обусловили их популярность и рост количества пользователей во многих странах. Так, согласно опубликованным данным, распространенность курения ЭС в 27 странах Европейского союза с 2012 по 2014 г. увеличилась с 7,2 до 11,6% [1]. Опросы, проведенные в США, показали, что среди лиц старше 18 лет от 3,7 до 4,9% используют ЭСДН [2], причем на вайпенинг чаще переходят те, кто имеет хронические легочные или сердечно-сосудистые заболевания [3]. Курили в прошлом или курят ЭС сейчас 8,5% взрослых жителей Канады [4]. В Великобритании к середине 2016 г. около 13% курящих ежедневно пользовались ЭСДН [5].

Несмотря на то что сегодня медики все чаще классифицируют ЭС как продукты, вредные для здоровья, большинство курящих [1, 6, 7], перешедших на электронные девайсы, рассматривают их как более безопасную альтернативу традиционному курению [8-10]. Во многих исследованиях подчеркивается, что основной мотивацией использования ЭСДН является отказ от вредной привычки, снижение его интенсивности, купирования синдрома отмены и предупреждения рецидива курения [11-14].

К сожалению, среди врачей, исследователей, экспертов общественного здравоохранения и международных организаций пока нет единого мнения по поводу эффективности и безопасности ЭСДН как способа отказа от традиционного курения. Частично это обусловлено тем, что ЭСДН – быстро эволюционирующая группа продуктов с разными характеристиками и уровнями выбросов. В 2014 г. насчитывалось 466 брендов ЭС и 7764 жидкости для них (e-жидкости), с разнообразными ароматами [15]. В настоящее время на рынке одновременно присутствует несколько типов устройств: первого поколения – т. н. имитация сигарет, второго – с резервуарами, третьего – крупные персональные атомайзеры. Достаточно часто наши представления об ЭС и ЭСДН в целом формируются на основании исследований с использованием девайсов первого поколения с низким уровнем доставки никотина.

Несмотря на разные инженерные конструкции, принципиальным свойством всех ЭСДН является то, что в отличие от обычных табачных изделий их пользователи вдыхают не сигаретный дым, а аэрозоль, содержащий никотин, ароматизаторы и растворители (чаще всего глицерин и пропиленгликоль в разных пропорциях). В большинстве конструкций ЭС растворы содержатся в съемных картриджах определенного объема и различаются по содержанию никотина и ароматизирующих веществ. Существуют безникотиновые ЭС. Однако, как показывают результаты многочисленных исследований, большинство пользователей отдают предпочтение ЭСДН, содержащим никотин [16-20].

Анализы e-жидкости, проведенные в последние годы, свидетельствуют о том, что, помимо перечисленных компонентов, они включают ацетон, акролеин, 1,3-бутадиен, циклогексан, этиленгликоль, диэтилентригликоль, этанол, формальдегид и некоторые табачные алкалоиды (норникотин, миосмин, анабазин) [21-24]. Кроме того, вдыхаемый аэрозоль дополнительно может содержать некоторые табакоспецифические нитрозамины (ТСН), толуол, металлы (олово, никель, свинец, медь, кадмий), частицы силиката и другие элементы [25-29]. Многие из этих веществ токсичны и, следовательно, потенциально опасны для здоровья. По некоторым данным, их содержание

может значительно варьировать в рамках одной марки ЭСДН, иногда достигая более высоких уровней, чем в табачном дыме [30]. Наличие токсических веществ в аэрозоле неоднократно становилось темой для широкого обсуждения и определяет отрицательное отношение многих врачей и международных экспертов к ЭСДН. По мнению J. Britton и соавт. (2016), основной принцип токсикологии заключается в том, что наличие потенциально вредных веществ не обязательно ассоциировано с существенным риском, так как ключевую роль играет уровень воздействия. Для получения точного представления о масштабе опасности необходимо учитывать влияние токсических компонентов относительно предельно допустимых концентраций того или иного вещества и сравнивать с воздействием табачного дыма [31]. Кроме того, в настоящее время установлено, что концентрации летучих органических веществ, полициклических ароматических углеводородов, ТСН в аэрозолях в 9-450 раз, а карбонильных соединений – в 13-807 раз ниже, чем в табачном дыме [32-34]. В этом плане представляют интерес работы, посвященные изучению уровней метаболитов канцерогенов и токсических веществ у тех, кто предпочитает традиционные сигареты, и у лиц, пользующихся ЭС. Так, оценка биомаркеров 13 основных канцерогенов показала, что через 2 нед у полностью переключившихся на электронные девайсы средняя концентрация летучих органических соединений (за исключением фенантрена и 2-нафтола) достоверно снизилась, а уровень ТСН уменьшился на 64% ($p<0,001$) по сравнению с таковым у любителей обычных сигарет [35]. В подобном по дизайну исследовании, опубликованном в начале 2017 г., продемонстрированы еще более обнадеживающие результаты [36]. Оказалось, что у лиц, длительно пользующихся только ЭС (≥ 6 мес), концентрация токсических веществ и канцерогенов на 97% ниже по сравнению с аналогичными параметрами у активных курильщиков. У двойных пользователей (курение обычных и ЭС) уменьшение содержания биомаркеров составляет примерно 20% и, как было показано ранее [37, 38], эта величина пропорциональна сокращению выкуриваемых табачных изделий.

По данным K. Farsalinos и соавт., формальдегид в паре ЭСДН образуется только при таких напряжении и температуре, которые приводят к т. н. сухой затяжке и неприятным вкусовым ощущениям, чего пользователи стараются избегать [39], а уровни металлов в аэрозоле намного ниже допустимых суточных доз на рабочем месте и при использовании ингаляторов для введения лекарственных средств [38, 40].

Приостальное внимание в последние годы уделяется ароматизаторам, присутствующим практически во всех e-жидкостях. Фруктовые, мятные и ментоловые добавки смягчают горький привкус никотина,

создают ощущение мягкости, повышают степень удовлетворения продуктом и облегчают переход на ЭС [41-45]. Однако, по мнению многих исследователей и экспертов общественного здравоохранения, именно разнообразие ароматизаторов, особенно сладкие добавки, привлекает некурящих подростков и провоцирует их на эксперименты с ЭСДН, являясь «шлюзом» для перехода к курению традиционных сигарет [13, 42, 44-47]. Доказана безопасность попадания внутрь многих ароматизаторов при пероральном применении, но это не распространяется на их действие при вдыхании. Часть из них относятся к альдегидам (коричный альдегид, ваниль и др.), вызывающим раздражение слизистой оболочки глаз и дыхательных путей; некоторые вкусовые добавки при нагревании и распаде могут выделять токсичные продукты, в т. ч. альдегиды. Количество последних экспоненциально зависит от концентрации ароматизирующих соединений [31, 43, 46, 48, 49]. В сладких e-жидкостях содержится диацетил и/или ацетил пропионил [50].

Изначально ЭСДН позиционировались как безопасный способ доставки никотина, имеющий преимущество перед уже существующими аналогами (например, препаратами никотинзаместительной терапии) вследствие поддержки сенсорных и поведенческих стимулов, что позволяет преодолеть не менее сильную психологическую зависимость и придает процессу прекращения курения ступенчатый характер [51-54]. Если рассматривать гаджеты как средство отказа от курения, то соответствие концентрации никотина в картридже указанной на упаковке важно не только для предотвращения потенциальной угрозы передозировки, интоксикации и формирования/усиления зависимости у начинающих пользователей. Во избежание синдрома отмены и уменьшения никотиновой жажды ЭС должна обеспечивать адекватное поступление никотина. В e-жидкостях многих брендов реальное количество никотина может существенно отличаться от заявленного производителями. Так, в исследовании M. L. Gonewicz и соавт. 15 девайсов наиболее популярных производителей концентрация никотина в аэрозоле колебалась от 0,5 до 15,4 мг на 300 затяжек, что соответствовало содержанию этого вещества в картриidge от 21 до 85% [32]. По данным анализа, выполненного в Греции, в 263 образцах жидкости для ЭС различий между реальным и заявленным содержанием никотина не выявлено [55]. Исследование с использованием двух методов – жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии – позволило выявить среди 27 образцов картриджей с концентрацией никотина от 6 до 22 мг/мл 18 экземпляров с диапазоном отклонений от 45 до 131% [56].

По мнению некоторых ученых, превышение концентрации никотина в некоторых жидкостях не делает их более

опасными для потребителей при условии правильного использования девайсов, а вот его недостаточное количество может спровоцировать появление синдрома отмены и неудовлетворенность у заядлых курильщиков [57]. В настоящее время установлено, что доставка никотина зависит не только от его концентрации в жидкости, но и от соотношения уровней пропиленгликоля и глицерина, типа и бренда ЭС, а также от глубины и продолжительности затяжки [58-65]. По мнению K. Farsalinos и соавт. (2015), даже современные ЭСДН, позиционируемые как эффективные способы доставки никотина, значительно уступают традиционным сигаретам по скорости адсорбции и концентрации никотина. В этом заключается одна из причин двойного использования гаджетов (совместное курение ЭС и табачной продукции) и возврат к традиционному курению части лиц, пробовавших ЭС [66]. По некоторым данным, уровень доставки никотина ЭС третьего поколения сопоставим с таковыми у традиционных сигарет и даже превышает его [63, 64].

Экспериментальные исследования на лабораторных животных показали, что воздействие никотина может вызывать рост опухолей [68-70]. В аналитическом обзоре 2016 г. подчеркивается, что в настоящее время существует недостаточно данных, подтверждающих либо отрицающих влияние никотина на вероятность возникновения опухолей у человека [71]. Необходимо также учитывать безопасный (с точки зрения развития онкопатологии) опыт многих десятилетий широкого использования никотинзаместительной терапии. В настоящее время Международное агентство по изучению рака не классифицирует никотин в качестве канцерогена [72].

Оценка биологического воздействия аэрозоля/жидкости ЭС в основном изучается *in vitro* или в эксперименте на животных. Кроме того, в двух работах (2016 и 2017 гг.) с помощью иммунофлуоресцентной и пропиточной цитометрии обнаружены разрушение ДНК и апоптоз клеток [84, 85]. Однако, по данным D. Thorne и соавт. (2017), доза аэрозоля ЭС, эквивалентная аэрозолю табачного дыма, не вызывает повреждения ДНК [86].

Многообразие культур клеток и действующих факторов, отсутствие в некоторых исследованиях прямого сравнения с влиянием курения или потребления табачного экстракта, противоречивость результатов, по мнению ряда экспертов, хоть и позволяют предположить наличие биологических эффектов на различные типы клеток, но не дают однозначной оценки степени токсичности ЭСДН [10, 13, 24, 37].

Результаты экспериментальных исследований на мышах показывают, что при воздействии аэрозоля в легких отмечается нарушение функции эндотелиального барьера, уменьшение уровня глутатиона и альбумина и увеличение концентрации цитокинов [67, 83, 87, 88]. Длительная (2 нед) ингаляция аэрозоля приводит к большей вирулентности стафилококка за счет снижения фагоцитоза альвеолярными макрофагами, а при инфицировании вирусом гриппа А – к повышению титра вируса по сравнению с таковыми в группе контроля [83]. Несопоставимость доз и сроков воздействия на лабораторных животных

и человека, наличие видовых различий, по мнению C. Dinakar и T. O'Connel (2016), требуют осторожности в экстраполировании данных, полученных в эксперименте [24].

Существующие исследования на людях немногочисленны и в основном посвящены оценке влияния использования ЭСДН на дыхательную и сердечно-сосудистую системы. Так, ретроспективный анализ с участием 48 курящих пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких показал, что через 12 мес полного или частичного перехода на ЭС (n=24) отмечались достоверное уменьшение частоты обострений заболевания и увеличение способности выполнять физические нагрузки. В группе участников, продолжавших курить (n=24), не зафиксировано изменения указанных параметров. Авторы работы подчеркивают, что спустя 24 мес от начала наблюдения в группе вайперов положительная динамика не только сохраняется, но и имеет тенденцию к улучшению [89]. Данные о нормализации функции периферических отделов дыхательных путей получены в группе пользователей ЭС с содержанием никотина 0-2,4% в рандомизированном исследовании F. Cibella и соавт. в 2016 г. [90]. В одном из испытаний показано, что использование только ЭСДН курильщиками с легкой/умеренной астмой не приводит к обострению заболевания и сопровождается улучшением самочувствия в соответствии с показателем по опроснику ACQ [91]. Анкетирование 98 пользователей ЭС, имеющих, согласно анамнезу, такие хронические заболевания, как бронхит, гипертоническая болезнь, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, гастрит, показало, что при использовании в течение 3 мес ЭСДН у 83,6% пациентов отмечается снижение частоты кашля в дневное и ночное время, изменение характера и уменьшение количества отделяемой мокроты. Часть больных отмечали облегчение затрудненного дыхания

и снижение выраженности одышки при физической нагрузке, а также улучшение состояния полости рта [92].

В сравнительном клиническом испытании оценки непосредственного воздействия обычных сигарет и ЭС на такие гемодинамические показатели, как частота сердечных сокращений (ЧСС) и величина артериального давления (АД), продемонстрировано, что увеличение этих показателей у пользователей ЭС существенно меньше, чем при традиционном курении [93]. В рамках исследования ECLAT установлено, что длительное (52 нед) влияние выдыхаемого аэрозоля ЭС не влияет на ЧСС и АД, а у лиц с изначально повышенными значениями систолического АД (САД) приводит к его достоверному снижению ($141,2 \pm 10,5$ и $132,4 \pm 13,5$ мм рт. ст; $p < 0,001$) [94]. На улучшение контроля АД и снижение САД у курящих пациентов с артериальной гипертензией после перехода на использование ЭС указывает в научной статье, презентованной в 2016 г., R. Polosa [95].

Анализ крови 16 эпизодических курильщиков, рандомизированных поровну на 2 группы (1-я – контроль, 2-я – использование ЭС в режиме 10 затяжек в течение 10 мин), показал, что спустя 1 ч у представителей экспериментальной группы уровень эндотелиальных клеток-предшественников был значительно выше такового в контрольной группе и сопоставим с воздействием одной выкуренной сигареты. По мнению авторов исследования, эти результаты указывают на возможные изменения сосудов после короткой ингаляции аэрозолем ЭС [96]. В двух комментариях к этой работе подчеркивается, что выводы ученых не столь однозначны, поскольку кратковременное повышение такого биомаркера структурного повреждения эндотелия, как Е-селектин (CD62E), может рассматриваться как его временная активация, уступающая по величине влиянию вторичного табачного дыма. А отсутствие воздействия на тромбоциты и другие

эндотелиальные микровезикулы ставит под сомнение структурные повреждения эндотелия [97, 98].

Представляют интерес данные исследования, проведенного в 2015-2016 гг. в David Geffen School of Medicine (Университет Калифорнии, США), с участием 23 здоровых курильщиков ЭС и 19 здоровых некурящих людей в возрасте 21-45 лет. Используя данные электрокардиографии и анализа крови, авторы оценили вариабельность сердечного ритма с помощью высокочастотной составляющей, которая сигнализирует об активности блуждающего нерва, и низкочастотной составляющей, отражающей как парасимпатическую, так и симпатическую активность, а также симпатовагальный индекс. Результаты показали, что у курильщиков ЭС вегетативный баланс сердца смещается в сторону большей активности симпатической нервной системы, увеличивается оксидативный стресс. По мнению исследователей, привычное использование ЭС связано с нарушением вариабельности сердечного ритма таким же образом, как это происходит у табакокурильщиков.

Было показано, что курение ЭС сопряжено с увеличением ЧСС, повышением уровня диастолического и систолического АД до показателей, сопоставимых с таковыми на фоне курения обычных сигарет. Исследователи обратили внимание, что отмечаясь вариабельность сердечного ритма связана с повышенным риском развития инфаркта миокарда и внезапной смерти как у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, так и в популяциях участников, не имеющих кардиоваскулярных нарушений. Кроме того, привычное использование ЭС связано с повышенной чувствительностью к оксидативному стрессу, одному из важнейших компонентов в развитии атеросклероза.

При этом обращают на себя внимание некоторые факты: исследователи не указали содержание никотина в используемых ЭС; неизвестно также, являлись ли участники испытания, использующие ЭС,

курильщиками до начала наблюдения, и если да, то каковы были стаж и интенсивность курения. Авторы работы подчеркивают, что данное наблюдение не может рассматриваться как базовое ввиду ограничений дизайна; требуется проведение других исследований, посвященных изучению взаимосвязи между использованием ЭС и риском кардиоваскулярной патологии [99].

Достоверно определить долгосрочные риски для здоровья, связанные с ЭС, невозможно. Согласно методу моделирования S. Kalkhoran и S.A. Glantz (2015), бесспорная польза для здоровья в масштабе популяции при сегодняшнем уровне использования ЭСДН возможна только в том случае, если эти изделия будут в 3 раза «безопаснее» сигарет [100]. Министерство здравоохранения и Королевская медицинская коллегия Англии на основании изучения данных о вероятной опасности этих продуктов пришли к выводу, что риск на фоне их использования не превышает 5% от уровня такового при курении табака [101,102]. Исходя из текущего использования ЭС и предположения касательно меньшего вреда их применения для здоровья D.T. Levy и соавт. разработали модель, согласно которой среди жителей США 1997 года рождения прогнозируется снижение потерянных лет жизни и уменьшение смертности, связанной с курением, на 20 и 21% соответственно [103].

Являются ли ЭСДН безопасными? Однозначно нет. Использование ЭС должно регламентироваться законодательно с целью предотвращения приобщения к ЭСДН некурящих и молодежи. В то же время, по мнению большинства международных экспертов здравоохранения, вейпинг таит в себе гораздо меньшую угрозу для здоровья, а ЭСДН могут рассматриваться в качестве более безопасной альтернативы для тех курящих, которые не хотят или не могут отказаться от традиционных сигарет [9, 13, 14, 24, 31, 35, 53, 54, 90, 104].

Список литературы находится в редакции.



АНОНС

Міністерство освіти і науки України
Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет»
Департамент охорони здоров'я Закарпатської ОДА
Асоціація сімейних лікарів Закарпатської області

Інститут сімейної медицини

Міжнародна науково-практична конференція

«Сучасні проблеми діагностики та лікування ожиріння і його ускладнень, роль сімейного лікаря у їхній профілактиці»

26-27 квітня, м. Ужгород

Програмні питання конференції

- Актуальні проблеми діагностики та лікування ожиріння
- Профілактичні програми в практиці сімейного лікаря
- Питання розробки освітніх програм для медичних працівників щодо ведення хворих з ожирінням
- Формування стратегії здорового способу життя серед медичної спільноти
- Сучасні підходи до корекції факторів ризику розвитку ожиріння

У рамках заходу планується ознайомлення з роботою центрів ПМСД у Закарпатській області, а також поїздка до Угорщини і Словаччини (для учасників з відкритою Шенгенською візою) для вивчення досвіду сімейних лікарів у цих країнах.

Варваринець Антоніна Василівна

Оргкомітет
тел.: +380 (99)139-08-81;
e-mail: antoninavarvariniec@mail.ru
т.ел.: +380 (50) 676-68-03;
e-mail: vitalinashel@gmail.com
т.ел.: +380 (99) 008-02-18;
e-mail: taras.griadiil@gmail.com

Івачевська Віталіна Володимирівна

Гряділь Тарас Іванович

Реєстраційну форму необхідно надіслати до 30 березня. Заявки з поміткою «Конференція» надсилали на електронну пошту conferencefpo@uzhnu.edu.ua або факсом: +380 (312) 66-46-94.



ЗА ПІДТРИМКИ



Шановні наші колеги!

Для нас велика честь запросити вас взяти участь у науковому заході для акушерів-гінекологів України

I МІЖНАРОДНИЙ КОНГРЕС «РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я: МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНИЙ ПІДХІД У БЕЗПЕРЕВНОМУ ПРОФЕСІЙНОМУ РОЗВИТКУ ЛІКАРІВ»,

який відбудеться 27-28 квітня 2017 р. за адресою: м. Київ,
вул. Госпітальна, 4, готель «Русь».

Телефон для довідок: +38 (096) 548-80-64, +38 (044) 360-45-50

Конгрес внесено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій на 2017 рік МОЗ України

Всі учасники Конгресу отримують сертифікати від Каролінського інституту (Швеція) та Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (10 балів)



Реєстрація на сайті

<http://asprofosvit.org>

до 10.04.2017

кількість учасників обмежена



Рання реєстрація – до 1.04.2017 – 800 грн (вартість включає відвідування наукової програми, кава-брейки і обіди протягом 2 днів). Реєстраційний внесок для лікарів після 1.04.2017 – 1100 грн

Дружня вечірня та розважальна програма – 27.04.2017 о 19:30, зал «ЕЛІТА» готель «Русь», вартість входу на дружню вечірню – 600 грн.

Проживання – готель «Русь», вул. Госпітальна, 4. Бронювання номерів за телефоном (050) 671-77-18.

Е.П. Свищенко, д.м.н., профессор, Л.В. Безродная, к.м.н., отделение гипертонической болезни ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», г. Киев

Стартовая терапия артериальной гипертензии: с какого препарата ее начинать?

Многочисленными исследованиями подтверждена тесная связь между уровнем артериального давления (АД) и риском развития сердечно-сосудистых событий, смертностью, поражением жизненно важных органов. Исследование PROGRESS показало, что каждый второй случай смерти от инсульта и каждый четвертый летальный исход от ишемической болезни сердца (ИБС) обусловлен повышенным АД.

Существует тесная связь между уровнем АД и общей смертностью. Так, если у мужчин в возрасте 35 лет АД 120/80 мм рт. ст., то ожидаемая продолжительность жизни составляет 73,5 года, при АД 140/95 мм рт. ст. – 62,5 года, а при 150/100 мм рт. ст. – только 55 лет. На первый взгляд, это не столь значительное повышение АД, однако популяционные исследования свидетельствуют, что более 60% смертей регистрируется в группе лиц с умеренным повышением систолического АД (САД) (140–150 мм рт. ст.), и среди лиц с артериальной гипертензией (АГ) таких пациентов большинство. По данным итальянских авторов (Ferri C., Groce G., 2008), из амбулаторных больных, впервые обратившихся к врачам поликлиники по любым причинам, 75% имели АГ 1 и 2 степени, остальные – 3 степени, и только у 12% пациентов АД было <140/90 мм рт. ст.

Анализ данных Фрамингемского исследования показал, что даже при высоком нормальном АД (130–139/85–89 мм рт. ст.) у лиц в возрасте до 65 лет риск развития сердечно-сосудистых осложнений в течение 10 лет составляет 4% для женщин и 8% для мужчин, у лиц старше 65 лет – 18 и 25% соответственно.

Поэтому очевидно, что, учитывая высокую распространенность АГ в нашей стране (от 29,6% в городской и до 36,3% в сельской популяции), выявление и эффективное лечение лиц с мягкой и умеренной АГ имеют существенное значение для кардинального снижения частоты осложнений АГ и общей смертности.

В Украине, находящейся по уровню смертности от последствий АГ на одном из первых мест среди европейских стран, помимо социальных аспектов и отсутствия эффективных профилактических мер, обеспечивающих выявление и своевременную коррекцию факторов риска, одной из ведущих причин роста сердечно-сосудистых осложнений является низкая эффективность лечения АГ. Проблема неэффективности антигипертензивной терапии существует во всех государствах, но в нашей стране она особенно актуальна. Исследования сотрудников отдела популяционных исследований ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины» показали, что о наличии АГ знают 81% городского населения нашей страны и 68% жителей сельской местности с повышенным АД. Принимают антигипертензивные препараты соответственно 48 и 35% пациентов. При этом эффективность лечения составляет только 19% в городской и 8% в сельской популяциях, тогда как в странах с высокоразвитой экономикой, например в США, около

50% пациентов с АГ лечатся эффективно (АД <140/90 мм рт. ст.).

Даже незначительное, на первый взгляд, снижение АД в популяции лиц с АГ существенно улучшает их прогноз. Метаанализ результатов 61 исследования, включивший более 1 млн пациентов, показал, что снижение САД на 2 мм рт. ст. способствует уменьшению риска развития сердечно-сосудистых осложнений на 10% (Lewington S. et al., 2002). Антигипертензивная терапия связана с уменьшением риска инсульта на 40%, инфаркта

миокарда – на 25%, сердечной недостаточности – более чем на 50% (Neal B. et al., 2000).

Все указанное определяет необходимость выбора оптимальной тактики антигипертензивной терапии уже на уровне первичного звена здравоохранения. Это предполагает своевременное назначение адекватной терапии для достижения целевого уровня АД в оптимально короткие (в зависимости от клинической ситуации) сроки, удержание пациента на лечении в течение как можно более



Е.П. Свищenko

длительного периода (желательно пожизненно), индивидуализированный подход к выбору антигипертензивного препарата с учетом клинико-патогенетических особенностей заболевания и наличия коморбидных состояний.

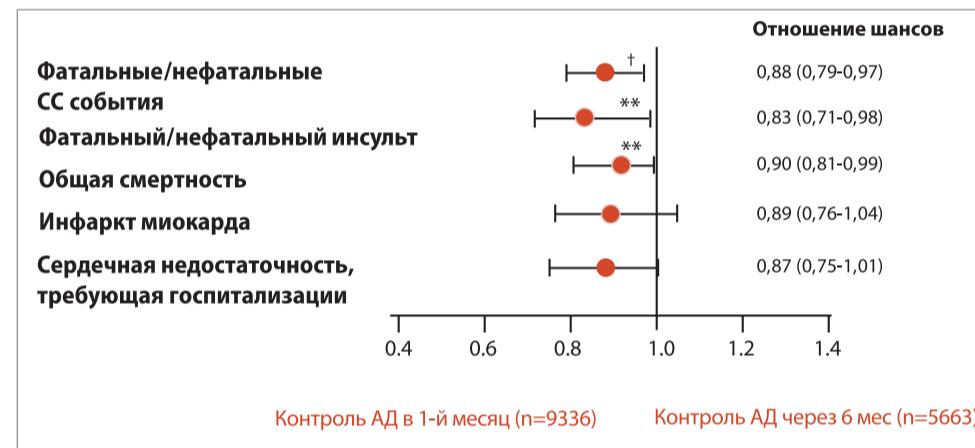
На сегодняшний день оптимальные временные рамки достижения целевого уровня АД у пациентов с неосложненной АГ окончательно не установлены, однако существуют данные, свидетельствующие, что более ранний контроль АД является предпочтительным для благоприятного прогноза в отношении сердечно-сосудистых осложнений. В исследовании VALUE было убедительно показано клиническое значение быстрого (в течение 4 недель) достижения целевого уровня АД (рис. 1). Его результаты свидетельствуют, что у пациентов высокого риска нормализация АД должна достигаться в пределах недель, а не месяцев.

При оценке влияния скорости снижения АД на конечные точки выявлено, что у лиц с ранним (в течение 4 недель) и стабильным его снижением частота осложнений была существенно меньшей по сравнению с таковой у лиц, у которых потребовался более длительный период для достижения полного антигипертензивного эффекта.

Следовательно, получены веские доказательства в пользу тактики быстрого и стабильного достижения контроля АД. Как показано в рандомизированных многоцентровых исследованиях, для этого в большинстве случаев (от 45 до 80%) необходимо назначение комбинированной терапии (Bakris G. et al., 2014). Комбинация нескольких препаратов позволяет использовать меньшие дозы лекарственных средств, что, наряду с взаимным нивелированием их контролируемых механизмов, направленных на ослабление антигипертензивного эффекта, способствует уменьшению частоты развития побочных эффектов.

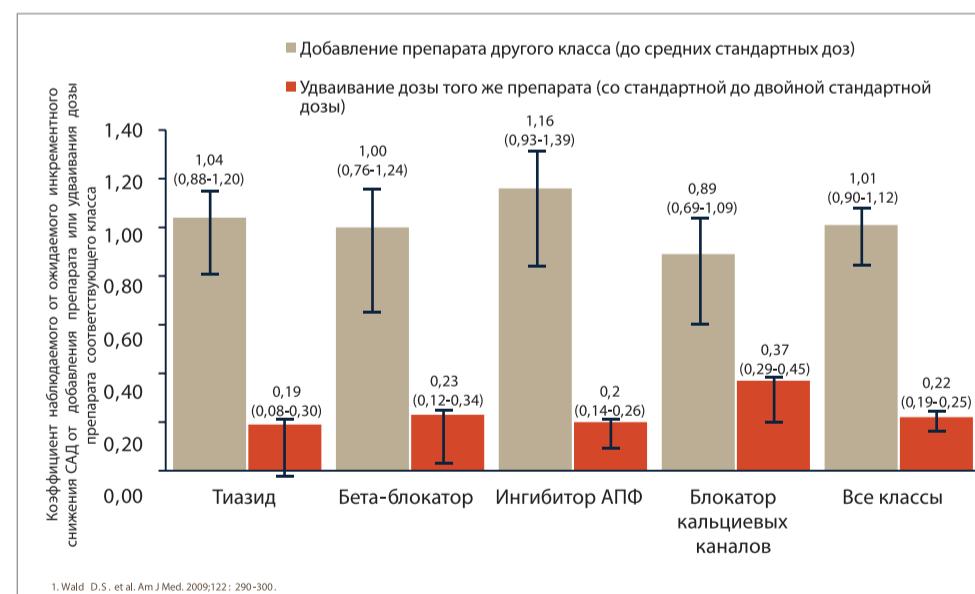
Рациональная комбинация лекарственных средств повышает эффективность лечения за счет потенцирования антигипертензивного эффекта и синергизма действия препаратов. По данным метаанализа 42 исследований (Wald D.S. et al., 2009), дополнительный антигипертензивный эффект при назначении двух препаратов разных классов в 5 раз превышает таковой вследствие удвоения дозы одного из них (рис. 2).

В исследованиях STRATHE (2005), ACCELERATE (2011) и ряда авторов (Weir M.R. et al., 2007; Gradman A.H. et al., 2012) показано, что начальная терапия комбинацией двух препаратов позволяет более быстро достичь целевого уровня АД по сравнению с монотерапией. Считают, что это является одной из причин



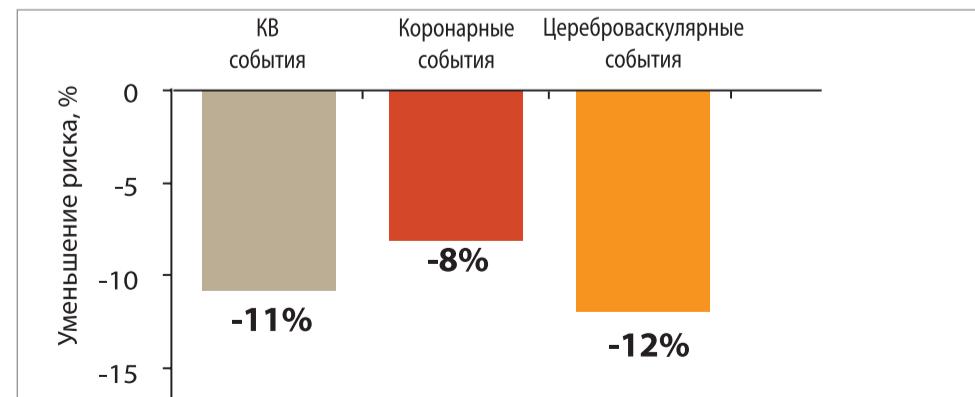
Weber M.A. et al. Lancet. 2004; 363: 2047-2049.

Рис. 1. VALUE: анализ результатов в зависимости от быстроты нормализации давления



Wald D.S. et al. Am J Med. 2009;122: 290-300.

Рис. 2. Комбинация двух компонентов снижает АД в 5 раз эффективнее, чем увеличение дозы при монотерапии



Corrao G. et al. Hypertens 2011; 58: 566-572.

того, что комбинированная терапия АГ имеет преимущества перед монотерапией в отношении предотвращения осложнений. Так, назначение в начале лечения комбинации двух препаратов оказалось впоследствии на 34% эффективнее стартовой монотерапии в предупреждении смерти и снижении частоты таких сердечно-сосудистых событий, как инфаркт миокарда и госпитализация из-за обострения сердечной недостаточности (Gradman A. et al., 2012).

G. Corrao и соавт. (2011) показали, что пациенты, начинаящие лечиться комбинацией из двух препаратов, имеют существенные преимущества в отношении прогноза: у них риск развития сердечно-сосудистых осложнений был на 11% меньше, чем у тех, кто принимал один препарат на старте терапии (рис. 3), и эта тенденция сохранялась даже при условии, что последние были переведены в дальнейшем на комбинированное лечение. Пациенты, начинаящие лечение с комбинированной терапии, в отдаленный период реже обращались к семейному врачу, в отделение скорой помощи или были госпитализированы, то есть требовали менее значительных затрат ресурсов здравоохранения. В то же время у пациентов при переходе через некоторое время с начальной монотерапии на комбинированную терапию не отмечено существенного отличия по конечным точкам по сравнению с когортой лиц, начавших лечение с одного препарата (Corrao G. et al., 2011).

При выборе антигипертензивной терапии важными являются приверженность больных к лечению и соблюдение назначений врача в течение длительного периода. Приверженность к лечению во многом зависит от количества принимаемых за сутки таблеток и простоты режима их приема. Результаты исследований показали, что при назначении больному одной таблетки в сутки через год от начала терапии продолжают ее 62% пациентов, при назначении двух таблеток – 24% и трех таблеток – только 10%.

Применение фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов также существенно повышает приверженность к лечению. К их преимуществам следует отнести более высокую эффективность, поскольку назначение двух препаратов в низких дозах более эффективно по сравнению с использованием одного препарата даже в максимальной дозе; простоту назначения и отсутствие в большинстве случаев необходимости титрования дозы. Известно, что частая смена препарата и режима его назначения снижает стремление пациента к лечению. Важным мотивационным фактором, влияющим на удержание больного на терапии, является также ее стоимость. Учитывая, что фиксированные формы лекарственных средств дешевле раздельного назначения содержащихся в них компонентов, использование таких средств способствует улучшению комплайенса.

Алгоритм лечения АГ по упрощенной схеме с использованием фиксированной комбинации доказал эффективность такого подхода в исследовании STITCH (2009). Среди пациентов, которым уже на начальном этапе назначалась фиксированная комбинация, доля

лиц с контролируемой АГ была существенно больше (64,7%), чем среди тех, кого лечили по обычной ступенчатой схеме (52,7%).

К недостаткам фиксированных комбинаций следует отнести сложность титрования дозы в случае возникновения такой необходимости, однако при наличии линии препарата с широким диапазоном доз это также является решаемой задачей.

В связи с указанными преимуществами фиксированных комбинаций терапевтическая стратегия с использованием их для стартовой терапии в последние годы становится приоритетной (ESH Guidelines Committee, 2013).

Исходя из современных международных и национальных рекомендаций

по лечению АГ к числу наиболее рациональных комбинаций антигипертензивных препаратов обоснованно относится комбинация антагонистов ренин-ангиотензиновой системы с дигидропиридиновыми блокаторами кальциевых каналов, высокая эффективность которой подтверждена в контролируемых многоцентровых исследованиях ASCOT и ACCOMPLISH. Недавно в нашей стране появился новый оригинальный комбинированный препарат, специально разработанный для начальной терапии АГ – Виакорам. Виакорам содержит ингибитор ангиотензинпревращающего фермента периндоприл и антагонист кальция амлодипин. Наличие его в виде специально оптимизированных

для начала терапии дозах – комбинации периндоприла и амлодипина (3,5/2,5 мг) – позволяет применять Виакорам для стартовой терапии у широкого контингента пациентов с АГ. В случае отсутствия нормализации АД может быть назначен Виакорам в более высоких дозах: 7/5 мг или 14/10 мг. Исследование G. Mancia и соавт. (2015), в котором изучали эффективность и безопасность применения фиксированной комбинации в оптимизированных дозах (3,5/2,5 мг) у пациентов с мягкой и умеренной АГ, показало ее преимущества в качестве первой линии терапии в отношении простоты титрования дозы лекарственных средств и эффективности контроля АД.

3y

Рекомендації ESC по леченню фібрілляції предсердій (2016)

Продовження. Начало в № 1, 3.

7. Контроль сердечного ритму при ФП

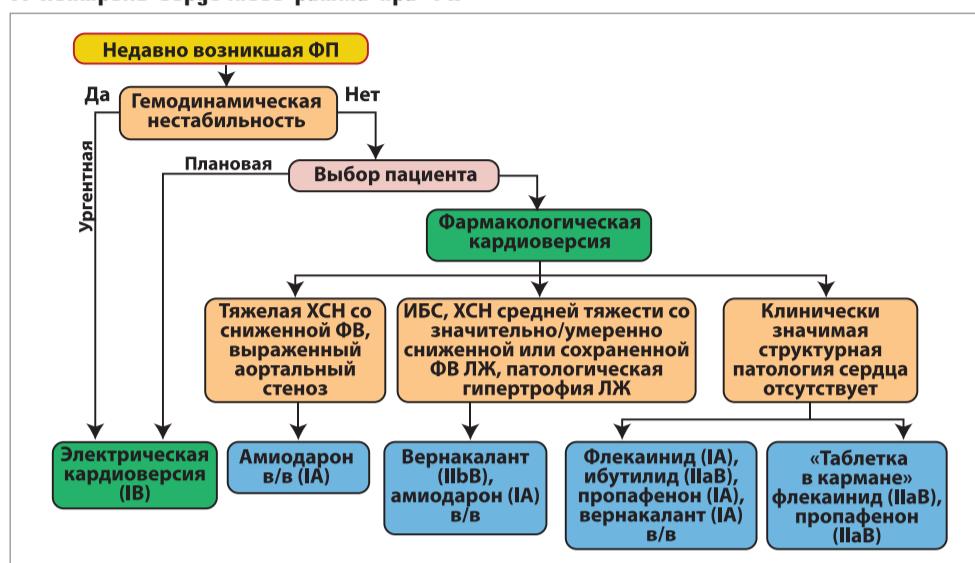


Рис. 11. Контроль ритма при недавно возникшій ФП

Рекомендації по контролю сердечного ритму		
Рекомендація	Клас рекомендації	Уровень доказильства
Общие рекомендации		
Контроль сердечного ритма показан для нивелирования симптомов у пациентов с ФП	I	B
Следует скорректировать кардиоваскулярные факторы риска и избегать воздействия триггеров, провоцирующих возникновение ФП, при проведении терапии по контролю сердечного ритма с целью облегчения поддержания синусового ритма	IIa	B
Выбор между электрической и фармакологической кардиоверсией должен основываться на предпочтениях пациента и врача, за исключением ФП, ассоциированной с гемодинамической нестабильностью	IIa	C
Кардиоверсия		
Электрическая кардиоверсия рекомендуется пациентам с острой гемодинамической нестабильностью для восстановления сердечного выброса	I	B
Проведение кардиоверсии (электрической/фармакологической) при ФП рекомендуется пациентам с клиническими симптомами персистирующей / длительно персистирующей ФП в качестве составной части терапии по контролю ритма	I	B
Следует рассмотреть целесообразность предварительной терапии амiodароном, флекайнидом, ибutilидом или пропафеноном с целью увеличения эффективности электрической кардиоверсии и профилактики рецидива ФП	IIa	B
У пациентов, не имеющих в анамнезе упоминаний об ИБС / структурной патологии сердца, флекайнид, пропафенон или вернакалант рекомендуются для проведения фармакологической кардиоверсии впервые диагностированной ФП	I	A
У пациентов, не имеющих в анамнезе упоминаний об ИБС / структурной патологии сердца, для фармакологической кардиоверсии рекомендуется ибutilид	IIa	B
Некоторым пациентам с недавно диагностированной ФП, не имеющим значимой органической/ишемической патологии сердца, может быть рекомендован однократный пероральный прием флекайнida или пропафенона (в соответствии со стратегией «таблетка в кармане») для проведения самостоятельной кардиоверсии с последующей оценкой безопасности	IIa	B
Пациентам с ишемической и/или органической патологией сердца для проведения кардиоверсии при ФП рекомендуется амiodарон	I	A
Следует рассмотреть целесообразность использования вернакаланта в качестве альтернативы амiodарону для проведения фармакологической конверсии у пациентов с ФП без сопутствующей гипотензии, тяжелой CH / тяжелой органической патологии сердца (в особенности аортального стеноза)	IIb	B
Профилактика инсульта у пациентов с ФП, направленных на кардиоверсию		
Следует как можно быстрее инициировать АКТ гепарином или HOAK перед проведением каждой кардиоверсии по поводу ФП или трепетания предсердий	IIa	B
Перед проведением кардиоверсии при ФП / трепетании предсердий рекомендуется эффективная антикоагуляция на протяжении как минимум 3 нед	I	B
Чреспищеводная эхокардиография (ЧПЭхоКГ) рекомендуется для исключения тромба в полости сердца в качестве альтернативы предпроцедурной антикоагуляции, если планируется проведение ранней кардиоверсии	I	B
Ранняя кардиоверсия может быть выполнена без ЧПЭхоКГ у пациентов, у которых длительность ФП не превышает 48 ч	IIa	B
У пациентов с высоким риском инсульта АКТ следует продолжить после выполнения кардиоверсии в соответствии с рекомендациями о продолжительном приеме антикоагулянтов независимо от метода кардиоверсии или способа поддержания синусового ритма. У пациентов, не имеющих факторов риска развития инсульта, АКТ следует проводить в течение 4 нед после кардиоверсии	I	B
У пациентов, у которых при проведении ЧПЭхоКГ обнаружен тромб, рекомендуемая длительность эффективной антикоагуляции должна составлять не менее 3 нед	I	B
Оценить целесообразность повторной ЧПЭхоКГ перед проведением кардиоверсии с целью уточнения растворения тромба	IIa	C

Рекомендації по контролю сердечного ритму		
Рекомендація	Клас рекомендації	Уровень доказильства
Антиаритмические препараты для длительного поддержания синусового ритма / профилактики рецидива ФП		
Необходимо с осторожностью подходить к выбору антиаритмического препарата (ААП), учитывать наличие сопутствующей патологии, кардиоваскулярный риск и вероятное проаритмогенное действие, внекардиальные токсические эффекты, предпочтения пациента, степень выраженности патологической симптоматики	I	A
Дронедарон, флекайнид, пропафенон или сotalол рекомендуются для профилактики рецидива симптоматической ФП у пациентов с сохраненной функцией ЛЖ, не имеющих патологической гипертрофии ЛЖ	I	A
Дронедарон рекомендуется для профилактики рецидивирующей симптоматической ФП у пациентов со стабильной ИБС без СН	I	A
Амiodарон рекомендуется для профилактики рецидивирующей симптоматической ФП у пациентов с СН	I	B
Амiodарон более эффективен для профилактики рецидивов ФП по сравнению с другими ААП, но этому препарату присущи внекардиальные токсические эффекты, которые возрастают с течением времени. Поэтому следует предусмотреть возможность первоначального назначения другого ААП	IIa	C
Следует проводить периодический осмотр пациентов, принимающих ААП, для подтверждения возможности дальнейшего проведения данной терапии	IIa	C
Следует рассмотреть целесообразность регистрации ЭКГ при начале терапии ААП с целью мониторинга сердечного ритма, определения длительности интервалов QRS и QT, обнаружения атриовентрикулярной блокады	IIa	B
Терапия ААП не рекомендуется пациентам с удлинением интервала QT (>0,5 с) или больным с тяжелой патологией синоатриального узла, дисфункцией атриовентрикулярного узла, не имеющим постоянно функционирующего пессимайкера	III (вред)	C
Следует рассмотреть целесообразность продолжения терапии ААП по истечении слепого периода после абляции ФП для поддержания синусового ритма, если возможен рецидив заболевания	IIa	B
Антиаритмические эффекты неантиаритмических препаратов		
Следует рассмотреть целесообразность назначения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторов рецептора ангиотензиногена II (БРА) и БА с целью профилактики возникновения впервые выявленной ФП у пациентов с СН и сниженной ФВ ЛЖ	IIa	A
Следует рассмотреть целесообразность назначения ИАПФ, БРА с целью профилактики возникновения впервые выявленной ФП у пациентов с гипертензией, особенно при наличии гипертрофии ЛЖ	IIa	B
Предварительная терапия ИАПФ, БРА может быть рекомендована пациентам с рецидивирующей ФП, перенесшим электрическую кардиоверсию и получающим ААП	IIIb	B
ИАПФ или БРА не рекомендуются для вторичной профилактики пароксизмальной ФП у пациентов без значимой патологии сердца	III (вред)	B

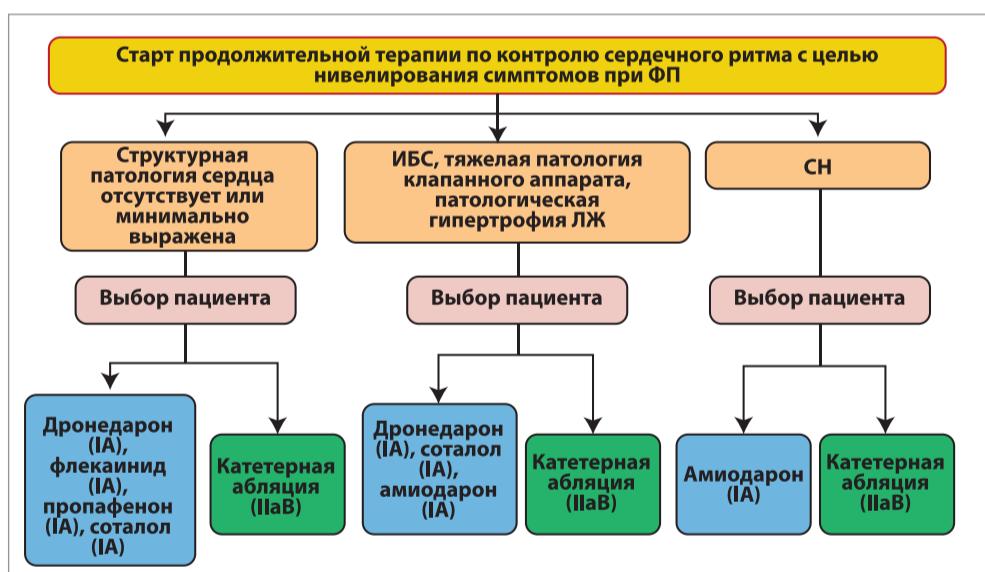


Рис. 12. Ініціація ділительної терапії по контролю ритму у симптоматичних пацієнтів з ФП

8. Особі клініческі ситуації

Беременність

Рекомендації по веденню беременных з ФП		
Рекомендація	Клас рекомендації	Уровень доказильства
Електрическа кардиоверсия може бути безпечно виконана на всіх стадіях беременності; проведення електрическої кардиоверсії рекомендується беременным, гемодинаміческа нестабільність яких обумовлена ФП, а також в будь-яких ситуаціях, коли ризик продовжується ФП для матері або плода вище	I	C
Беременным з ФП з високим ризиком розвиття інсульта рекомендується АКТ. С цією мінімізацією тератогенного ефекта та ризика внутриматочного кровотечі рекомендується назначення гепарина в скоригованій дозировке в I триместрі беременності та за 2-4 нед до родоразрешення. На інших стадіях беременності можуть використовуватися АВК або гепарин	I	B
Следует избегать назначения HOAK во время беременности, а также женщинам, планирующим беременность	III (вред)	C

Статья печатается в сокращении.

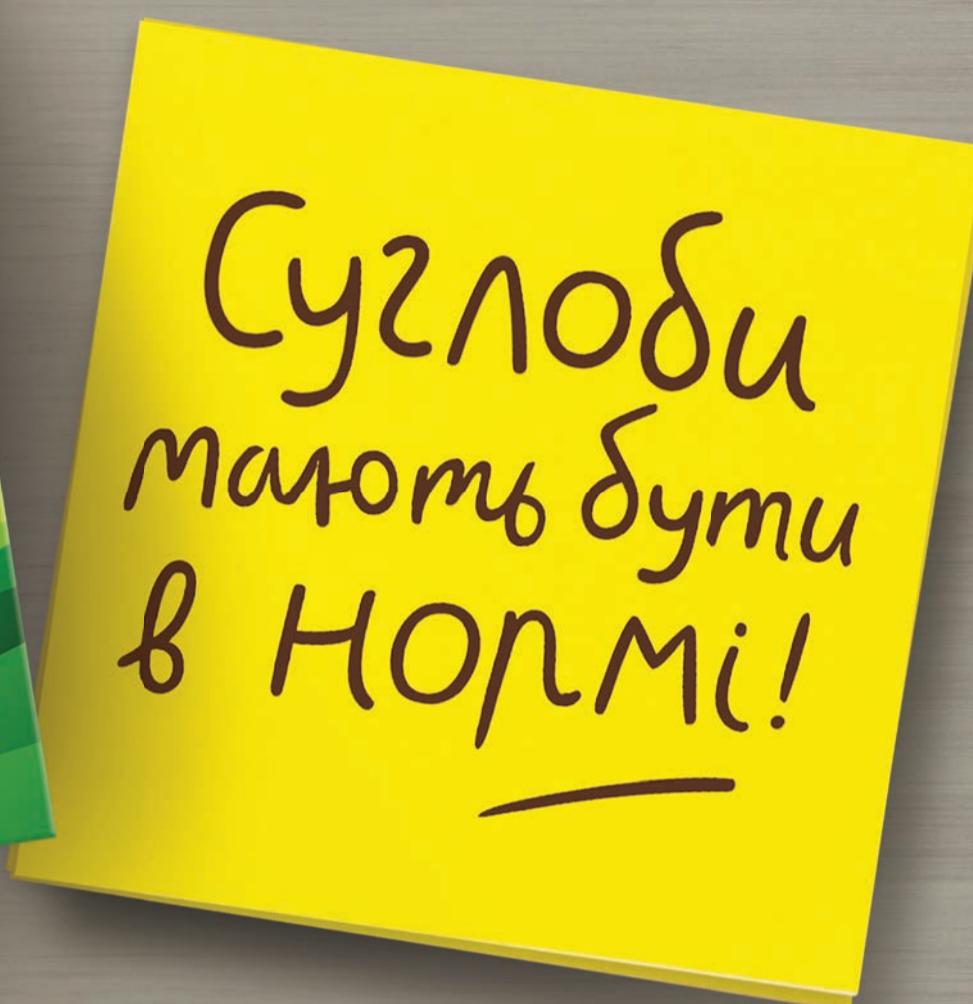
2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. European Heart Journal. doi:10.1093/euroheartj/ehw210

Перевела с англ. **Лада Матвеєва**

3y

Глюквамін

D-глюкозамін гідрохлорид
N-ацетил-D-глюкозамін
Кверцетин



СПРИЯЄ БІОСИНТЕЗУ КОМПОНЕНТІВ ХРЯЩОВОЇ ТКАНИНИ
ТА СУГЛОБОВОЇ РІДИНИ (ГІАЛУРОНОВОЇ КИСЛОТИ, ХОНДРОЇТИН СУЛЬФАТУ)



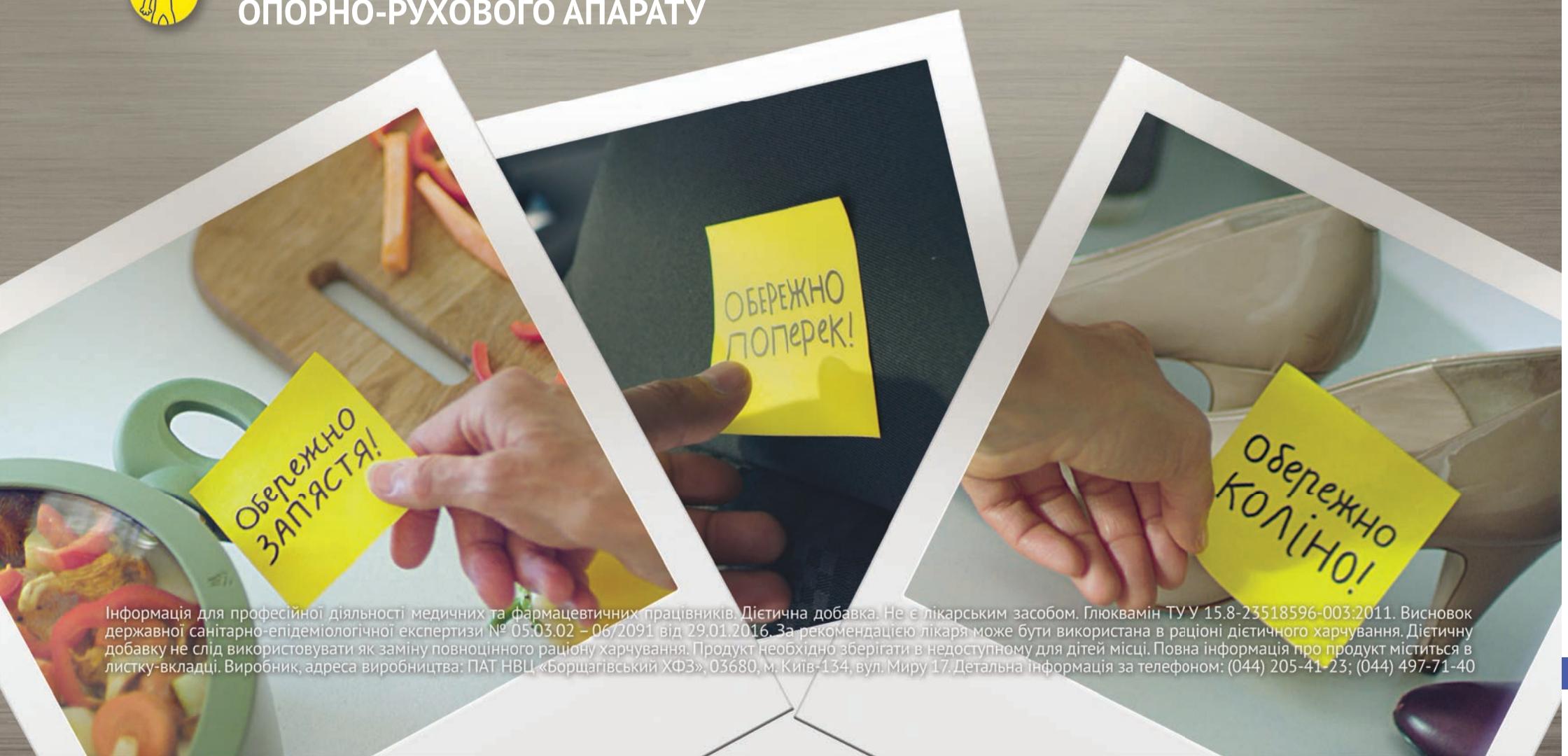
БЕРЕ УЧАСТЬ У ВІДНОВЛЕННІ ХРЯЩОВОЇ ТКАНИНИ



ПОКРАЩУЄ РУХЛИВІСТЬ СУГЛОБІВ



СТВОРЮЄ ОПТИМАЛЬНІ УМОВИ ДЛЯ НОРМАЛЬНОГО ФУНКЦІОNUВАННЯ
ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ



Глюквамін у комплексній терапії остеоартрозу та неспецифічного болю в спині

Остеоартроз (ОА) вважається найбільш розповсюджену формою ураження суглобів і поєднає одне з провідних місць у структурі патології кістково-м'язової системи (КМС). ОА є однією з основних причин функціональної недостатності та передчасної втрати працевздатності в дорослих.

Біль у спині щонайменше раз у житті відчуває кожна людина. У сучасній літературі для визначення вказаного стану використовується термін «неспецифічний біль у спині» (НБС). Він є однією з найчастіших причин звернення до лікарів різних спеціальностей на первинному етапі надання медичної допомоги: в європейських країнах скарги на НБС має кожний 5-й пацієнт. Таке масштабне поширення ОА та НБС у світі, передусім серед осіб працевздатного віку, є фактором, що постійно стимулює фахівців вдосконалювати методи діагностики та терапевтичну тактику.

За сучасним уявленням, ОА – це гетерогенна група захворювань різної етології з подібними біологічними, морфологічними та клінічними проявами, що призводять до повної втрати хряща, ушкодження субхондральної кістки, синовіальної оболонки, внутрішньосуглобових зв'язок, суглобової капсули та периартикулярних м'язів (Felson D.T., Lawrence R.C., Dieppe P.A. et al., 2000). Розповсюдженість ОА в різних регіонах світу коливається від 13,6 до 41,7% та значно корелює з віком: патологія спостерігається в кожного 3-го представника категорії 45–64 років, а її частота серед осіб віком >65 років досягає 60–70%. Дано патологія частіше зустрічається серед жінок; стіввідношення в порівнянні із чоловіками становить 1:3.

ОА призводить до значного погрішення якості життя і стійкої інвалідизації (насамперед через прогресуюче обмеження функції суглобів, які зазнають максимального навантаження, – кульшових, колінних). За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, серед основних причин непрацевздатності в жінок ОА колінних суглобів поєднає 4-те місце, серед чоловіків – 8-ме.

Факторами ризику виникнення ОА є похилий вік, ожиріння, генетичні та біохімічні особливості, постійне біомеханічне навантаження на суглоби. Внаслідок тривалого мультифакторного впливу в хрящовій тканині запускається каскад імунних реакцій, що призводить до поступового руйнування хряща і втрати функції суглобів.

Для ОА характерною є висока коморбідність: найчастіше патологія поєднується із захворюваннями серця (57%) і артеріальною гіпертензією (44%), цукровим діабетом (52%), ожирінням (36%). Доведено, що особи віком >50 років з первинним ОА практично завжди мають супутню патологію (Kadam U.T. et al., 2004).

Згідно з даними M.W. Devereaux (2004), 84% дорослого населення світу протягом життя зазнають щонайменше 1 епізоду болю в попереку, а 70% – в області шиї. M. Visentin i співавт. (2005) наводять дані про те, що в 50% пацієнтів відзначається біль більш ніж у 5 ділянках тіла, включаючи попереково-крижовий і шийний відділи хребта. За даними McCarberg (2010), 19–43% рандомізованих пацієнтів відчували біль у спині протягом останнього місяця, 27–65% – протягом останнього року, а в 59–84% протягом життя реєструвався хоча б 1 епізод болю в спині. Загалом поширеність НБС є вищою серед літніх осіб і жінок; пік звернень із цього приводу реєструється в когорті пацієнтів віком 35–55 років, тобто в період максимальної працевздатності та професійної зрілості.

Причинами виникнення НБС є дегенеративно-дистрофічні зміни міжхребцевих дисков (МХД), суглобового і м'язово-зв'язкового апарату хребта внаслідок генетично-конституціональної склонності; травмування; умов життя і праці, пов'язаних з гіподинамією, зростанням статичного навантаження на хребет, стресами і нерациональним харчуванням тощо. У жінок додатковим фактором ризику дегенеративно-дистрофічних змін хребта є гормональна дисфункція. Отже, можна стверджувати, що НБС також має мультифакторний характер.

Слід зазначити, що остеохондроз хребта (і пов'язаний з ним НБС) відносять до ортопедичної і (частково) неврологічної патології, та патогенетичні механізми ураження МХД, фасеткових суглобів і тіл хребців подібні до таких у разі ОА й часто поєднуються.

Суглобовий хрящ складається з хондроцитів й основної речовини – позаклітинного матриксу. Хондроцити становлять 1–2% об'єму хряща, здійснюють біосинтез колагенових волокон і протеогліканів, які забезпечують цілісність і функцію хряща. Функціональна активність хондроцитів регулюється різноманітними біологічно активними речовинами (фактори росту, цитокіни, простагландини тощо).

Позаклітинний матрикс є мережею колагенових волокон і протеогліканів. Останні являють собою підклад-

глікопротеїнів, у яких маса вуглеводних залишків значно перевищує таку білка, а вуглеводи представлені довгими нерозгалуженими полісахаридними ланцюгами – глюкозаміногліканами (ГАГ). Їх склад багато в чому визначає функції протеогліканів сполучної тканини, в яких білковий компонент становить 5% молекулярної маси, ГАГ – 95%. У свою чергу ГАГ поділяються на дві групи: несульфатовані (гіалуронова кислота) і сульфатовані (хондроїтінсульфати – ХС), з яких найбільш вивчені: хондроїтін-4-сульфат, дерматансульфат, хондроїтін-6-сульфат, кератансульфат.

Протеоглікані сполучної тканини виконують такі важливі функції:

- з'вязують екстрацелюлярну воду, забезпечуючи тургор і еластичність сполучної тканини, знижують компресію при навантаженні;
- регулюють процеси дифузії і проникність міжклітинної речовини для різних молекул, беруть участь у розподілі катіонів сполучної тканини;
- виявляють антикоагулянтні властивості;
- є універсальним компонентом базальної мембрани, впливають на розташування різних рецепторів на поверхні клітин;
- забезпечують унікальні адаптаційні властивості хряща.

Незалежно від фактору, що діє на хряшову тканину, в першу чергу уражаються хондроцити, що (як і всі високодиференційовані клітини) мають обмежену здатність до відновлення. У процесі руйнування хондроцити набувають властивостей аутоантигенів, які стимулюють аутоімунне запалення, що призводить до загибелі цих клітин і пошкодження незмінених структурних елементів хряшової тканини внаслідок зриву природної імунологічної тolerантності організму. Руйнування хряшової тканини також спричиняють вільні радикали і продукти розпаду хряшового матриксу; під впливом цитокінів (у першу чергу інтерлейкіну-1) хондроцити різко посилюють синтез металопротеїназ (ММР) з одночасним припиненням продукції протеогліканів і колагену. Наслідками каскаду катаболічних реакцій є втрата хряща і функції суглоба.

Поєднана дія етіологічних факторів і постійне біомеханічне навантаження призводять до порушення кровообігу і гіпоксії хряшової тканини, виникнення метаболічних розладів, зниження її гідрофільноти, зменшення обсягу пульпозних ядер, зміни їх форми, а також до зниження міцності фіброзних кілець. При цьому відбувається зниження висоти МХД, його протрузія і пролапс за межі країв прилеглих хребців. Пролапс МХД супроводжується розтягуванням поздовжніх зв'язок з їх подальшою осифікацією і розростанням крайових відділів тіл прилеглих хребців, виникають підвивихи фасеткових суглобів, розтягнення їх капсул. Усі ці процеси призводять до розвитку дегенеративно-дистрофічних змін зазначених анатомічних структур хребта, його нестабільності, виникнення остеохондрозу, деформуючого спондильозу та спондилартрозу, які зазвичай мають поєднаний характер.

Стратегія і тактика лікування ОА та НБС включає фармакологічні і нефармакологічні методи, спрямовані на усунення болю, гальмування патогенетичних реакцій і запобігання прогресуванню дегенеративно-дистрофічних процесів у сполучній тканині, подовження ремісії. Як найбільш перспективні в досягненні цілей сучасної терапії остеохондрозу та ОА розглядаються симптоматичні препарати повільної дії з можливою структурно-модифікаційною активністю, або SYSADOA (symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis). Найбільша доказова база отримана для ХС і глюкозаміну (Jordan K.M. et al., EULAR Recommendations, 2003). Їхню специфічну дію пов'язують зі здатністю пригнічувати катаболічні процеси, активувати синтез протеогліканів у хрящі і проявляти віддалений зневолювальний і протизапальний ефекти, що дозволяють зменшити дозу нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) у разі тривалого застосування комбінованої терапії (Reginster J.Y. et al., 2001; Pavelka K. et al., 2002; Поворозник В.В., 2006; Алексєєва Л.І., 2009). Метааналіз рандомізованих досліджень продемонстрував хорошу переносимість та високий профіль безпеки при тривалому застосуванні ХС і глюкозаміну.

В Україні зареєстрований і успішно використовується біологічно активний комплекс для перорального застосування Глюквамін (ПАТ НВЦ «Боршагівський ХФЗ»), кожна капсула якого містить

такі активні інгредієнти: 0,125 г D-глюкозаміну гідрохлориду, 0,125 г N-ацетил-D-глюкозаміну (NAG), 0,08 г кверцетину.

D-глюкозамін є аміносахаридом з низькою молекулярною масою і природним структурним компонентом хряща (попередник ГАГ, ХС і протеогліканів). ГАГ та протеоглікані забезпечують здатність хряща витримувати значне біомеханічне навантаження та відновлюватися після цього. Зменшення концентрації цих сполук є характерним для деструкції хряща. На ранніх стадіях дегенеративно-дистрофічних процесів у суглобах функціональна активність хондроцитів підвищується, компенсуючи нестачу ГАГ і протеогліканів. Для збереження структури та функції хряща необхідно постійне поповнення пулу ГАГ, протеогліканів та колагену в об'ємах, зіставних із втраченими. Проте з прогресуванням захворювання в хрящі та матриксі переважають катаболічні процеси, синтезується недостатня кількість аміносахаридів, зростає потреба в додатковому надходженні цих сполук. NAG як активний метаболіт бере участь у синтезі гіалуронової кислоти – головного компонента синовіальної рідини та мембрани хондроцитів. Завдяки властивостям гіалуронової кислоти з'вязувати молекули води забезпечується необхідна в'язкість суглобової рідини, зменшується тертя між суглобовими поверхнями, що, у свою чергу, захищає їх від пошкоджень і сприяє амортизації рухів. NAG ефективно пригнічує синтез ММР, впливаючи на процеси ремоделювання хряща і запобігаючи його руйнуванню. Таким чином, NAG виявляє протизапальний ефект, а також відіграє роль регулятора адаптаційних змін матриксу хряща.

В організмі NAG синтезується в результаті складних процесів ферментації та ацетилювання глюкози, що асоціюється з енергетичними витратами. Включення NAG у склад комплексу Глюквамін дозволяє запобігти енергетичному дефіциту і сприяє активізації відновлення хряща, синовії та периартикулярних тканин.

Біофлавоноїд кверцетин реалізує виражену антиоксидантну, капіляростабілізуючу, репаративну та гастропротекторну дію, сприяє зменшенню явищ ішемії, гіпоксії, запалення тканин, уповільнює апоптоз клітин (у т. ч. хондроцитів). Завдяки зниженню проникності капілярів та блокуванню ліпоксигеназного шляху метаболізму арахідонової кислоти з пригніченням синтезу медіаторів запалення кверцетин забезпечує потужний протизапальний ефект. Кардіопротекторна дія обумовлена покращенням енергетичного забезпечення кардіоміоцитів за рахунок антиоксидантного впливу. Такі властивості кверцетину асоціюються з додатковими перевагами в комплексній терапії коморбідної з ОА патології (атеросклероз, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця тощо).

Встановлено, що аміносахариди (глюкозамін) потенціюють абсорбцію і біодоступність кверцетину. Синергічний вплив компонентів Глюкваміну забезпечує посилення терапевтичної активності.

Слід зазначити, що відсутність методів ранньої діагностики початкових змін суглобового хряща в разі ОА та остеохондрозу спричиняє певні труднощі та відтермінове призначення ефективних медикаментозних засобів. Тому застосування біологічно активного комплексу Глюквамін як дієтичної добавки дозволяє запобігти руйнуванню хряща та периартикулярних тканин ще на доклінічній стадії патології.

Глюквамін має виражену симптом- і структурно-модифікуючу дію: сприяє зниженню інтенсивності запалення і болювого синдрому, запобігає загибелі хондроцитів і руйнуванню хряшової тканини.

Однакове застосування Глюкваміну з НПЗП у складі комбінованої терапії ОА і дегенеративно-дистрофічних захворювань хребта дозволяє знижити дозу останніх, потенціюючи при цьому їхню аналгетичну та протизапальну дію. Використання дієтичної добавки Глюквамін, що містить біофлавоноїд кверцетин, який реалізує гастропротекторні властивості (захищає слизову оболонку шлунка від ультрарогенної дії), сприяє зменшенню кількості побічних ефектів на фоні терапії НПЗП. Глюквамін позитивно впливає на метаболізм, має протизапальну, капіляростабілізуючу дію, покращує стан тканини навколо хряща.

Відповідно до наказу МОЗ України від 29.10.2013 № 931, в якому регламентовано застосування дієтичних добавок у лікувальному харчуванні пацієнтів, Глюквамін може бути рекомендований лікарем як нутріціологічна підтримка в комплексній терапії ОА і дегенеративно-дистрофічних захворювань хребта з метою створення оптимальних умов для нормального функціонування опорно-рухового апарату.

Підготувала Наталія Позднякова

3y

АМЛЕССА®

таблетки периндоприл/амлодипін

ПОКАЗАННЯ:
лікування артеріальної гіпертензії
та/або ішемічної хвороби серця



Ефективно, тому що зручно

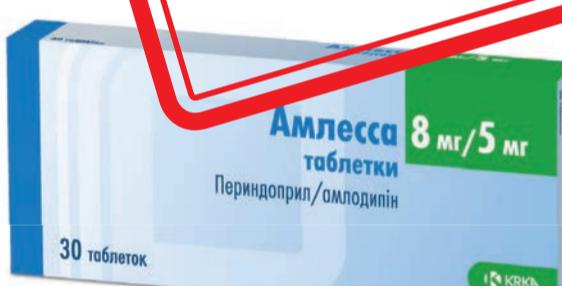
01.12.2016*



-25%



-28%



-32%



-32%

Склад. Діючі речовини: 1 таблетка містить: 4 мг периндоприлу терт-бутиламіну (що відповідає 3,34 мг периндоприлу) та 5 мг амлодипіну (що відповідає 6,935 мг амлодипіну бесилату) або 4 мг периндоприлу терт-бутиламіну (що відповідає 3,34 мг периндоприлу) та 10 мг амлодипіну (що відповідає 13,870 мг амлодипіну бесилату), або 8 мг периндоприлу терт-бутиламіну (що відповідає 6,68 мг периндоприлу) та 5 мг амлодипіну (що відповідає 6,935 мг амлодипіну бесилату), або 8 мг периндоприлу терт-бутиламіну (що відповідає 6,68 мг периндоприлу) та 10 мг амлодипіну (що відповідає 13,870 мг амлодипіну бесилату). **Фармакотерапевтична група.** Комбіновані препарати інгібіторів ангіотензинпретворюючого ферменту. Інгібітор АПФ у комбінації з антагоністами кальцію. Код ATC C09B B04. **Клінічні характеристики. Показання.** Артеріальна гіпертензія та/або ішемічна хвороба серця (якщо необхідне лікування периндоприлом та амлодипіном). **Побічні реакції.** Лейкопенія/нейтропенія, агранулоцитоз або панцитопенія, тромбоцитопенія, гемолітична анемія у пацієнтів із вродженою недостатністю ферменту G-6PDН, зменшення рівня гемоглобіну і гематокриту, алергічна реакція (кропив'янка), гіперглікемія, збільшення маси тіла, зменшення маси тіла, безсоння, зміни настрою, порушення сну, сонливість, запаморочення, головний біль, тремор, гіпоестезія, парестезія, периферична нейропатія, вертиго, сплютаність свідомості, порушення зору, шум у вухах, відчуття серцебиття, синкопе, ангіозні болі, стенокардія, інфаркт міокарда, можливо, внаслідок вираженої артеріальної гіпотензії у хворих групи високого ризику, аритмія (включаючи брадикардію, шлуночкову тахікардію та фібриляцію передсердь), припливи крові, артеріальна гіпотензія (та ефекти, пов'язані з артеріальною гіпотензією), інсульт, можливо, внаслідок вираженої артеріальної гіпотензії у хворих групи високого ризику, васкуліт, задишка, риніт, кашель, бронхоспазм, біль за грудиною, еозинофільна пневмонія, гіперплазія ясен, біль у животі, нудота, блювання, диспепсія, зміна ритму дефекації, сухість у роті, дисгевзія, зміни смаку, діарея, запор, панкреатит, гастрит, гепатит, холестатична жовтянниця, цитолітичний або холестатичний гепатит, набряк Квінке, ангіоневротичний набряк обличчя, кініцівок, губ, слизових оболонок, голосової щілини та/або горла, мультиформна еритема, алопеція, пурпур, зміна кольору шкіри, підвищене потовиділення, свербіж, висипання, синдром Стівенса-Джонсона, артраплія, міалгія, судоми м'язів, біль у спині, порушення сечовипускання, ніктурія, підвищення частоти сечовипускання, ниркова недостатність, гостра ниркова недостатність, імпотенція, гінекомастія, набряк, периферичний набряк, втомлюваність, біль у грудях, астенія, занепокоєння, підвищення рівня печінкових ферментів АЛТ, АСТ (у більшості випадків пов'язані з холестазом), підвищення концентрації сечовини у крові та креатиніну в плазмі, гіперкаліємія, підвищення рівня білірубіну та печінкових ферментів. **Фармакологічні властивості.** Швидкість і ступінь всмоктування периндоприлу та амлодипіну як монопрепаратів у складі препарату Амлесса суттєво не відрізняються. Периндоприп є інгібітором АПФ, який перетворює ангіотензин I на ангіотензин II. Перетворюючий фермент або кіназа є експептидазою, яка дає змогу перетворювати ангіотензин I на ангіотензин II, а також спричиняє розпад вазодилататорного агента брадикініну з утворенням неактивного гептапептиду. Оскільки АПФ блокує брадикінін, гальмування активності цього ферменту призводить до збільшення активності циркулюючої та локальної калікреїн-кінінової системи і тим самим – до активації системи простагландинів. Такий механізм сприяє дії інгібіторів АПФ на зниження артеріального тиску і частково відповідає за появу деяких побічних ефектів (наприклад, кашлю). Амлодипін – антагоніст іонів кальцію, який блокує надходження іонів кальцію крізь мембрани до клітин гладких м'язів міокарда та судин. Механізм гіпотензивної дії амлодипіну зумовлений безпосереднім впливом на гладкі м'язи судин. Точний механізм дії амлодипіну при стенокардії не встановлений, але відомо, що амлодипін зменшує ішемію міокарда двома шляхами. 1. Амлодипін розширяє периферичні артеріоли і таким чином знижує загальний периферичний опір (постнавантаження), проти якого працює серце. Зниження навантаження на серце призводить до зниження споживання енергії і потреби міокарда у кисні. 2. Механізм дії амлодипіну також, можливо, залучає розширення основних коронарних артерій і коронарних артеріол. Таке розширення збільшує постачання кисню до міокарда у пацієнтів зі стенокардією Принціпметала. У пацієнтів з артеріальною гіпертензією дозування 1 раз на добу забезпечує клінічно значуще зниження артеріального тиску (як у положенні стоячи, так і лежачи) протягом усього 24-годинного інтервалу. У пацієнтів зі стенокардією прийом амлодипіну 1 раз на добу подовжує загальний активний час, час до початку стенокардії і час до депресії 1 мм ST-сегмента. Амлодипін знижує частоту стенокардії і зменшує необхідність прийому таблеток нітрогліцерину.

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

www.krka.ua

*Ціну знижено заводом виробником для всіх дистрибуторів на території України з 01.12.2016 р.

ТОВ «КРКА УКРАЇНА», вул. Старонаводницька, 13, секція В-Г, офіс 127, а/с 42, 01015, м. Київ.
Тел.: (044) 354 26 68, факс: (044) 254 26 67, e-mail: Info.ua@krka.biz, www.krka.ua

K KRKA

Тройная антигипертензивная терапия в одной таблетке: от повышения комплайенса к улучшению прогноза

В связи с высокой распространенностью артериальной гипертензии (АГ) и не всегда удовлетворительными результатами лечения продолжается поиск путей оптимизации терапии. Одним из них может быть применение фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов (АГП), которые упрощают схему лечения и обеспечивают многочисленные преимущества.



В докладе, прозвучавшем в рамках X Ежегодного заседания Украинского общества атеросклероза «Многофакторная профилактика атеросклероза и его осложнений» (23 ноября 2016 г., г. Киев), заведующая кафедрой кардиологии и функциональной диагностики Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Марина Николаевна Долженко обосновала применение тройной комбинации ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагониста кальция и диуретика для преодоления терапевтической резистентности АГ и повышения приверженности пациентов к лечению.

По данным крупного эпидемиологического исследования EUROASPIRE IV, в котором участвовала и Украина, в среднем 85% опрошенных жителей 14 европейских стран осведомлены о своем уровне артериального давления (АД). В Украине этот показатель оказался даже выше среднего – 93%. Однако при сравнении пропорций пациентов первичного звена, у которых достигаются целевые значения АД (<140/90 мм рт. ст. для общей популяции и <140/85 мм рт. ст. для пациентов с сахарным диабетом – СД), Украина оказалась на предпоследнем месте с показателем 42% (для сравнения: средний уровень в европейских странах – 54%). Дальнейшие исследования показали, что основной причиной недостаточной эффективности терапии АГ в Украине является низкая приверженность пациентов к выполнению врачебных назначений. По данным ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, адекватное лечение получают 38,3% сельского населения с АГ и 48,4% городской популяции. При этом эффективность терапии в сельской местности и городах составляет 8,1 и 18,7% соответственно. Эти цифры отражают огромный нераскрытый потенциал оптимизации терапии АГ в Украине.

Анализ масштабных исследований, проведенных во многих странах мира, показывает, что для достижения целевых значений АД 75% пациентов нуждаются в использовании комбинированной терапии, а 25% – тройных комбинаций терапии.

В клинической практике лечение пациентов впервые выявленной АГ начинается, как правило, с двойной комбинации, что соответствует последним рекомендациям Европейского общества кардиологов по ведению пациентов с АГ (2013). Не стоит ожидать достижения целевых значений АД, особенно у пациентов с признаками поражения органов-мишней, сопутствующим СД и множественными факторами риска, при использовании монотерапии. Вместе с тем хорошо известно, что чем больше препаратов назначает врач, тем хуже пациенты соблюдают предписания. В подавляющем количестве случаев они не придерживаются сложных схем лечения, особенно если приходится принимать препараты в разное время суток.

Как известно, высокая распространенность АГ и низкая эффективность контроля АД являются основными факторами повышенного риска сердечно-сосудистых катастроф, лидирующими в структуре причин смертности и инвалидизации населения. Таким образом, повышение приверженности – это реальная возможность улучшить контроль АД, а значит, и контроль общего сердечно-сосудистого риска.

В ряде работ сравнивали эффективность, безопасность и фармакоэкономические показатели свободных и фиксированных комбинаций АГП. Большинство авторов сходятся во мнении, что фиксированные комбинации обладают важными преимуществами, в первую очередь за счет повышения комплайенса (Belsey J.D. et al., 2012; Hilleman D.E. et al., 2012; Hsu C.-I. et al., 2014). В результате улучшения приверженности и стабильного контроля АД снижается общий сердечно-сосудистый риск, что в итоге положительно отражается на частоте осложнений ишемической болезни сердца (ИБС), цереброваскулярной патологии, развития хронической сердечной недостаточности (ХСН), потребности в реваскуляризации миокарда и показателях общей смертности (рис. 1).

В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов наибольшую доказательную базу в достижении целевых значений АД имеют на сегодняшний день ингибиторы АПФ, тиазидные диуретики и антагонисты



Рис. 1. Частота сердечно-сосудистых осложнений и вмешательств по реваскуляризации миокарда при использовании свободных и фиксированных комбинаций АГП

Примечания: ЧКВ – чрескожные коронарные вмешательства; ОКС – острый коронарный синдром; АКШ – аортокоронарное шунтирование; ХСН – сердечная недостаточность; ИМ – инфаркт миокарда; ТИА – транзиторная ишемическая атака.

кальция. Комбинации на основе препаратов этих трех классов признаны европейскими экспертами наиболее эффективными и безопасными для длительного лечения гипертензии.

В крупнейшем международном исследовании ASCOT впервые была показана способность ингибитора АПФ периндоприла в комбинации с антагонистом кальция амлодипином предотвращать сердечно-сосудистые события у пациентов с АГ. Последовавшие за этим испытания подтвердили способность периндоприла модифицировать прогноз у пациентов с ИБС, ХСН, цереброваскулярными заболеваниями и СД. У пациентов с ИБС, в т. ч. у постинфарктных больных, в исследовании EUROPA периндоприл дополнительно к традиционной терапии (антитромбоцитарные средства, статины и β-блокаторы) снижал на 20% риск сердечно-сосудистой смерти, нефатального инфаркта и случаев остановки сердца (данные статистически достоверны). В исследовании PROGRESS периндоприл достоверно уменьшал на 28% частоту повторных инсультов у пациентов с АГ. Поэтому в настоящее время периндоприл является компонентом большинства фиксированных комбинаций как для контроля АГ, так и для вторичной профилактики у пациентов с осложнениями сердечно-сосудистых заболеваний.

Индапамид считается оптимальным диуретиком для сочетания с ингибитором АПФ, поскольку отличается метаболической нейтральностью – не влияет на показатели углеводного и липидного обмена. Амлодипин – представитель группы антагонистов кальция дигидропиридинового ряда, длительный эффект которого способствует контролю АД в течение 24 ч. Нет необходимости корректировать дозу при сочетании с β-адреноблокаторами, например при лечении ИБС. Также следует отметить антиоксидантные свойства амлодипина и его способность уменьшать толщину артериального комплекса интима-медиа, что было показано в исследовании PREVENT еще до широкого внедрения в практику липидснижающей терапии статинами. Именно амлодипин применяется в большинстве фиксированных комбинаций в сочетании с ингибиторами АПФ и диуретиками, и это обосновано обширной доказательной базой.

Исследования PIANIST, PAINT и ADVANCE доказали эффективность тройной комбинации амлодипина периндоприла и индапамида, которая входит в состав препарата Ко-Амлесса.

В открытом обсервационном исследовании PIANIST участвовало >4700 пациентов с АГ категории высокого и очень высокого риска, у которых предыдущая антигипертензивная терапия была недостаточно эффективной. В результате применения фиксированной комбинации периндоприла, индапамида и амлодипина за 4 мес среднее систолическое и диастолическое АД снизилось на 28,3 и 13,8 мм рт. ст. соответственно. У 72% пациентов за 4 мес терапии фиксированной комбинацией было достигнуто целевое снижение АД. Из пациентов, которые до этого принимали комбинацию ингибитора АПФ и гидрохлортиазида, целевого уровня достиг 81%. Из пациентов, принимавших блокатор рецепторов ангиотензина в комбинации с гидрохлортиазидом, целевого уровня АД достиг 91%.

В исследовании PAINT также изучали эффективность комбинации периндоприла, индапамида и амлодипина у пациентов с резистентной АГ. Более 6 тыс. участников наблюдали в течение 4 мес. Было показано устойчивое снижение АД пропорционально степени АГ (рис. 2).

Важным вторичным результатом исследования стало некоторое улучшение показателей углеводного и липидного обмена, которое наблюдалось у пациентов на фоне приема тройной антигипертензивной комбинации. Уровень общего холестерина снизился в среднем на 0,6 ммоль/л, холестерина липопротеинов низкой плотности – на 0,4 ммоль/л, триглицеридов – на 0,2 ммоль/л, глюкозы – на 0,4 ммоль/л. Такие показатели свидетельствуют о метаболической нейтральности исследуемой комбинации, что обосновывает целесообразность ее применения у пациентов с СД или метаболическим синдромом. Что касается пациентов без указанных нарушений, то применение данной комбинации, возможно, будет способствовать их профилактике.

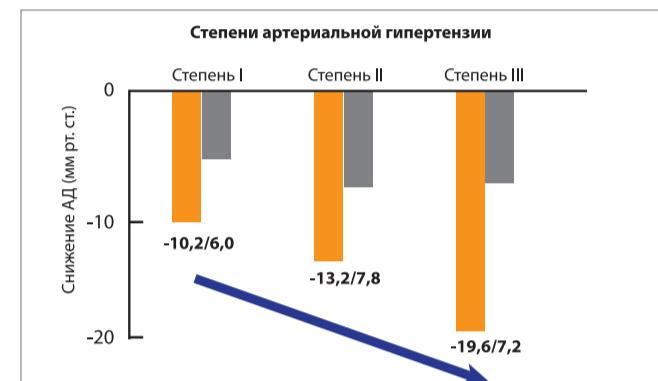


Рис. 2. Снижение АД у пациентов с АГ разной степени на фоне приема фиксированной комбинации периндоприла, индапамида и амлодипина в исследовании PAINT

В исследовании ADVANCE участвовало >11 тыс. пациентов категории высокого сердечно-сосудистого риска с АГ и СД. Добавление амлодипина к комбинации периндоприла и индапамида снижало общую смертность на 28%, а частоту макрососудистых осложнений СД – на 12% по сравнению с 5 и 6% соответственно на двойной комбинации (Chalmers J. et al., 2014).

Комбинированная терапия не только эффективно снижает АД благодаря синергии гипотензивных эффектов каждого из компонентов, но и является обоснованной с точки зрения безопасности и переносимости. В комбинации периндоприла и амлодипина ингибитор АПФ нейтрализует побочные эффекты антагониста кальция, такие как периферические отеки и альбуминурия. Комбинация ингибитора АПФ и тиазидного диуретика снижает риск развития гипокалиемии, которая может возникнуть при монотерапии диуретиком.

В конце своего выступления профессор М.Н. Долженко обобщила преимущества фиксированных комбинаций с точки зрения их основного предназначения – улучшать приверженность пациентов и повышать эффективность терапии гипертензии. Фиксированные комбинации по сравнению со свободными позволяют достигать более стабильного контроля АГ за счет синергизма эффектов компонентов, улучшения переносимости, удобства назначения и приема. Возможность принимать одну таблетку в день вместо двух или трех – это в 2-3 раза меньшая вероятность, что пациент пропустит очередную дозу и подвернется риску, связанному с неравномерным снижением АД.

Улучшение приверженности пациентов к терапии в результате применения фиксированных комбинаций трансформируется в улучшение контроля АД и снижение рисков:

- на 75% повышает шансы на достижение целевых уровней АД;
- на 15% снижает риск развития ИМ;
- на 43% снижает риск мозгового инсульта;
- в 5,4 раза снижает риск госпитализаций, повторных госпитализаций и преждевременной смерти пациентов с повышенным АД, склонных к нарушениям режима лечения;
- в 3 раза уменьшает исходно высокий сердечно-сосудистый риск.

Новаторским решением для улучшения приверженности к лечению стали тройные фиксированные комбинации, приобретающие все большую популярность во всем мире. В Украине также представлен препарат Ко-Амлесса – оптимальное решение для пациентов, которым показана тройная терапия ингибитором АПФ, диуретиком и антагонистом кальция. Основное преимущество препарата Ко-Амлесса как нельзя более удачно можно охарактеризовать фразой «эффективно, потому что удобно». Пациентам удобно принимать одну таблетку в день вместо трех. Врачам удобно подбирать и титровать дозы. В Украине представлены дозировки Ко-Амлессы 4/1,25/5 мг, 4/1,25/10 мг, 8/2,5/5 мг и 8/2,5/10 мг периндоприла, индапамида и амлодипина соответственно. Доступная для украинских пациентов цена препарата – это еще один веский аргумент в пользу выбора Ко-Амлессы для долгосрочного контроля АГ.

Подготовил Дмитрий Молчанов

35

Корекція соматоформної дисфункції вегетативної нервної системи з допомогою магнію оротата

Соматоформна дисфункція вегетативної нервної системи (СДВНС) – це патологічне становище, характеризуючеся нарушеннями нейрогуморальної регуляції діяльності внутрішніх органів вследство первинних або вторичних морфофункциональних змін вегетативної нервної системи (Ацель Е.А., 2008; Белоконь Н.А., 1987). Соматоформна дисфункція, в відміну від часто використовуваних при подібній симптоматиці діагнозів «вегетосудиста дистонія» та «нейроциркуляторна дистонія», присвоєн код в Міжнародній класифікації хвороб 10-го пересмотрі: F 45.3.

В последнее время отмечается рост количества обращений за медицинской помощью по поводу соматоформных заболеваний, что, соответственно, влечет за собой увеличение финансовых затрат на здравоохранение (Weiss F.D. et al., 2017). F.D. Weiss и соавт. проанализировали данные 254 амбулаторных пациентов с соматоформными дисфункциями и выявили среднее количество посещений доктора среди этих больных – оно составило 28,02 в год, что значительно превышает аналогичный показатель в общей популяции. Кроме того, больные с соматоформными расстройствами часто подвергают неоправданно большому количеству диагностических процедур, после чего назначают малоэффективную терапию. Следует подчеркнуть, что ведение таких пациентов, в отличие от больных с соматической патологией, требует намного больше времени (Любан-Плоцца Б., 2000; Юрьева Л.Н. и соавт., 2012). С учетом указанных факторов несвоевременную диагностику СДВНС можно рассматривать не только как медицинскую, но и как социально-экономическую проблему (Сукиян С.Г., 2001).

Спектр причин нарушений вегетативной регуляции достаточно широк и включает (Заваденко Н.Н. и соавт., 2012):

- наследственную предрасположенность;
- патологию пре- и интранатального периодов;
- травмы и воспалительные заболевания центральной нервной системы;
- персистенцию очагов хронического воспаления;
- некоторые соматические заболевания;
- гормональные перестройки;
- хроническое психоэмоциональное перенапряжение;
- чрезмерные физические нагрузки;
- неблагоприятные условия окружающей среды

Лечение СДВНС представляет собой чрезвычайно сложную проблему, поскольку требует исключительно индивидуального подхода и обширного перечня различных мероприятий как общего (коррекция режима дня, закаливание, лечебная физкультура, физиотерапия), так

и прицельного характера (коррекция дефицита магния, ликвидация преобладания симпатического или парасимпатического звена вегетативной нервной системы, симптоматическое лечение проявлений со стороны тех или иных органов и систем). Терапия СДВНС осложняется высокой вероятностью возникновения побочных эффектов у пациентов данной категории, а также низким комплайенсом из-за обилия назначаемых препаратов (Решетова Т.В., 2008).

Установлено, что одним из звеньев патогенеза СДВНС выступают магниедефицитные состояния. Для пациентов с СДВНС характерны психоэмоциональные нарушения и пониженная стрессоустойчивость, а стресс и дефицит магния являются взаимно усугубляющими процессами. Симптомы дефицита магния включают высокую нервно-мышечную возбудимость, астению, тревожность, расстройства внимания и памяти, нарушения сна и т. д. (Заваденко Н.Н. и соавт., 2012).

Суточная потребность в магнии колеблется в пределах от 250 до 600 мг в зависимости от пола, возраста и дополнительных факторов (наличие стресса, период активного роста, беременность, прием некоторых медикаментов) (Мочкин И.А., Максимов М.Л., 2014). Магний содержится во многих продуктах питания, в т. ч. в бобовых и злаковых культурах, шпинате, салате, брокколи, ревене, тыквенных семечках, кунжути, орехах (кедровых, миндале, арахисе), какао и шоколаде. Однако организм усваивает не более 30-40% поступающего с пищей магния, поскольку для оптимального усвоения этого элемента необходимо также наличие в диете соответствующих кофакторов, а именно молочной, аспарагиновой или оротовой кислот, а также витамина В₆. Помимо низкого содержания магния в пище и воде в развитии алиментарного дефицита этого микроэлемента важную роль играет избыточное потребление кальция, натрия, белка, жиров и кофеина, а также прием некоторых медикаментов (диуретиков, антибиотиков, эстрогенсодержащих препаратов) (Мочкин И.А. и соавт., 2014; Постникова С.Л. и соавт., 2007). Вследствие

этого магниедефицитные состояния могут наблюдаться у 40% населения (Недогода С.В., 2009).

Функции магния в организме чрезвычайно разнообразны: он угнетает электрическую возбудимость клеток, характеризуется мембраностабилизирующим действием, участвует в регуляции синтеза нейропептидов в головном мозге, а также в синтезе и распаде катехоламинов, ацетилхолина, нуклеиновых кислот, белков, липидов и жирных кислот (Кудрин А.В. и соавт., 2006; Заваденко Н.Н. и соавт., 2012).

Важным является и то обстоятельство, что этот микроэлемент выступает в роли естественного физиологического антагониста кальция. Это обуславливает антиангінозное, антиаритмическое и антигипертензивное действие магния (Корпачев В.В., Гурина Н.М., 2007). Нарушение баланса ионов кальция и магния в цитозоле с преобладанием ионов кальция ведет к накоплению свободных радикалов и оксидантному повреждению клеток (Babich L.G. et al., 2004; Zeana C., 1999).

Магний можно назвать антистрессовым микроэлементом, поскольку он снижает возбудимость нейронов и скорость передачи нервного импульса, а также участвует в активации обратного захвата катехоламинов, инактивации норадреналина путем его связывания и торможении высвобождения ацетилхолина (Корпачев В.В., Гурина Н.М., 2007). Ликвидация магниевого дефицита уменьшает вегетативную дисрегуляцию, повышая парасимпатическую составляющую (Нечаева Г.И. и соавт., 2007).

Кроме того, магний обладает отрицательным хроно- и инотропным действием, снижает тонус сосудов, угнетает передачу импульсов в вегетативных ганглиях и работу вазомоторного центра. Все указанные эффекты способствуют нормализации артериального давления, колебания которого характерны для СДВНС (Мочкин И.А., Максимов М.Л., 2014).

Ионы магния связываются с клеточными и митохондриальными мембранными, регулируя их проницаемость для других ионов и поддерживая трансмембранный потенциал. Активируя Mg⁺⁺-зависимую Na⁺-K⁺-АТФазу, они определяют работу K⁺/Na⁺ насоса, что особенно важно для нормального функционирования миокарда (Андреев Н.А. и соавт., 1995).

Итак, на основании всего перечисленного назовем основные эффекты магния (Ярош А.К., 2010):

- интенсификация энергетических процессов в клетках и активация более чем 300 ферментов;
- участие в синтезе ДНК, РНК и белка;

- предотвращение токсического действия ксенобиотиков, в т. ч. фармакологических средств;
- усиление метаболизма оксида азота – ключевого регулятора тонуса сосудистой стенки;
- физиологический антагонизм с кальцием;
- повышение общей резистентности организма.

В исследовании Н.А. Коровиной и соавт. (2006) применение препаратов магния у детей и подростков с сердечно-сосудистыми заболеваниями в течение 3 нед привело к достоверному снижению частоты кардиалгий, тахикардии, артериальной гипертензии (АГ), головных болей, головокружения, общей слабости, тревожности, раздражительности, нарушений сна.

На фармакологическом рынке представлены различные соли магния, однако именно оротат магния является оптимальным веществом, поскольку органические соли магния характеризуются более высокой биодоступностью по сравнению с неорганическими. Магниевая соль оротовой кислоты хорошо абсорбируется в желудочно-кишечном тракте (Корпачев В.В., Гурина Н.М., 2007). Кроме того, оротовая кислота служит переносчиком, с помощью которого магний транспортируется внутрь клеток. Этой кислоте присущее и собственное антиоксидантное действие, в основном связанное с тем, что она является предшественником в синтезе пиридиновых оснований – стимуляторов выработки ферментов, действующих как поглотители свободных радикалов (Zeana C., 1999). Оротовая кислота также способна снижать уровень кортизола – это дает основания назначать препарат при стрессе (Golf S.W. et al., 1998); а учитывая, что оротовая кислота повышает абсорбцию ионов магния в кишечнике и сокращает их потери с мочой, можно получить эквивалентный терапевтический эффект при использовании меньших доз препарата по сравнению с неорганическими солями (Корпачев В.В., Гурина Н.М., 2007).

Преимущества применения оротата магния заключаются и в том, что в одном препарате осуществляются эффекты двух действующих веществ. Кроме того, составляющие молекулы препарата характеризуются синергетическим кардио- и нейропротекторным действием на фоне уменьшения неблагоприятных свойств (Ярош А.К., 2010).

Под наблюдением А.И. Мартынова и соавт. (2011) в течение 15 лет находился 31 пациент с пролапсом митрального клапана. Участники исследования регулярно проходили курсовую терапию оротатом магния. Авторы отметили достоверное

снижение средней и максимальной частоты сердечных сокращений (ЧСС), количества эпизодов тахикардии, продолжительности корригированного интервала QT, частоты пароксизмальных наджелудочковых и желудочковых экстрасистол, а также уменьшение максимальных показателей систолического и диастолического артериального давления. Благодаря лечению количество пациентов с гиперсимпатикотонией снизилось в 2 раза, с ваготонией – выросло в 3 раза, с эйтонией – в 5 раз. Регулярное применение магния оротата ассоциировалось с достоверным улучшением качества жизни пациентов с пролапсом митрального клапана.

Препарат Магнерот («Верваг Фарма», Германия) содержит 500 мг оротата магния в одной таблетке. Основным показанием к применению Магнерота является любой внеклеточный дефицит магния, в т. ч. являющийся причиной СДВНС. Другие показания включают нарушения липидного обмена, атеросклероз, артериолит, артериит. Магнерот успешно применяется в комплексном лечении и профилактике ишемической болезни сердца (стенокардии, инфаркта миокарда). Следует отметить, что Магнерот потенцирует действие седативных, антиаритмических и антигипертензивных средств, что служит дополнительным обоснованием его применения при кардиоваскулярных патологиях. Магнерот назначается по 2 табл. 3 р/сут за 1 час до приема пищи на протяжении 7 дней, далее – по 1 таблетке 2-3 р/сут в течение ≥ 6 нед.

Г.И. Нечаева и соавт. (2007) исследовали эффективность применения Магнерота и еще одного магнийсодержащего препарата у пациентов с идиопатическим пролапсом митрального клапана. На фоне повышения уровня магния у пациентов обеих групп была отмечена положительная субъективная динамика, сопровождавшаяся снижением уровня невротизации по шкалам невротической тревоги, астении и вегетативных нарушений. Авторы объясняют полученный эффект седативным и вегетотропным действием ионов магния, проявившимся в торможении процессов возбуждения в коре головного мозга и влиянием на высшие вегетативные центры. В ходе исследования было также выявлено достоверное уменьшение средней и максимальной ЧСС ($p \leq 0,05$), а также исчезновение нарушений ритма высоких градаций в обеих группах.

Препараты магния применяются при СДВНС на протяжении многих лет, что позволило накопить значительный опыт их клинического использования и убедиться в высокой эффективности и отличном профиле безопасности магния оротата как лечебного, так и профилактического средства. Магнийорганические препараты второго поколения, к которым принадлежит и Магнерот, признаны эффективными корректорами магниевого дефицита.

И.Ю. Торшин и соавт. (2015) провели метаанализ 19 рандомизированных клинических испытаний ($n=1190$), посвященных кардиоваскулярным эффектам магния оротата. В среднем пациенты принимали Магнерот в дозе 1878 ± 823 мг/сут на протяжении $4,2 \pm 29$ мес. Целью метаанализа было изучение ассоциации между применением Магнерота и риском 50 патологических состояний. Авторы выявили статистически достоверную связь между применением препарата и снижением риска гипомагниемии, непереносимости физической нагрузки, дизавтонаемии, утренних головных болей, головной боли напряжения, головокружения, пароксизмальной суправентрикулярной тахикардии и АГ (все $p < 0,05$).

В зависимости от преобладания тонауса одного из отделов вегетативной нервной системы – симпатического или парасимпатического – у больных с СДВНС могут проявляться разнообразные симптомы со стороны практически всех органов и систем: колебания аппетита, бессонница или сонливость, боли и ощущение дискомфорта в перикардиальной области, ощущение замирания сердца или учащение сердцебиения, патологические изменения артериального давления, головные боли, повышенная утомляемость и сниженная трудоспособность (Юрева Л.Н. и соавт., 2012; Решетова Т.В., 2008). Согласно вышеупомянутым исследованиям, применение Магнерота приводит

к нормализации вегетативного статуса, т. е. установлению эйтонии, а также эффективно ликвидирует перечисленные симптомы.

Таким образом, применение магния оротата не только компенсирует гипомагниемию, но и предупреждает развитие и корректирует аритмии, АГ, а также улучшает функцию вегетативной нервной системы. Включение Магнерота в комплексное лечение СДВНС обеспечивает влияние на многие звенья патогенеза соматоформных расстройств и сопровождается выраженным клиническим улучшением по сравнению со стандартной терапией.

Реферативный обзор по последним данным подготовила **Лариса Стрильчук**



Магнерот®

Магнію оротат

**Бути завжди
у відмінній формі**

Синергізм магнію та оротової кислоти¹⁻³

Магнерот®. Фармакотерапевтична група. Мінеральні дімішки. Склад: діюча речовина: magnesium orotate; 1 таблетка містить магнію оротату дигідрату 500 мг (що відповідає 2,7 мвол, 1,35 ммоль або 32,8 мг магнію). Лікарська форма. Таблетки. Показання. Стани, які супроводжуються дефіцитом магнію, а також у комплексному лікуванні та профілактиці: ішемічної хвороби серця (стенокардії, інфаркту міокарда), ангіоспазму; порушення ліпідного обміну, атеросклерозу, артерії. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату. Гіпермагніємія, гіпокальцемія, сечокам'яна хвороба (фосфатні та кальцієво-магнієві конкрименти), порушення функції нирок, виражена брадикардія та атріовентрикулярна блокада (I-II ступеня), діягноз вік. Побічні реакції. З боку травного тракту: шлунково-кишкові розлади (діарея або малоформлені випорожнення, які коригуються дозою). Інші: можливі алергічні реакції, шкірні висипання. Способ застосування та дози. Призначають по 2 таблетки 3 рази на добу протягом 7 днів, потім – по 1 таблетці 2–3 рази на добу. Тривалість курсу лікування не менше 6 тижнів. Максимальна добова доза препарату Магнерот® – 6 таблеток на добу (3000 мг магнію оротату дигідрату). Магнерот® приймають за 1 годину до прийому їжі. Таблетки варто запивати невеликою кількістю рідини (1 склянка води). Діти. Ефективність і безпека застосування препарату дітям не встановлені, тому його не слід призначати цій віковій категорії. Р.н. МОЗ України № UA/4062/01/01 від 24.06.2016 р. Категорія відпуску. Без рецепта. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

Інформація для медичних і фармацевтичних працівників для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних закладів і лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики

1. Корпачев В.В, Гуріна Н.М. Метаболические эффекты и клиническое применение магния оротата, МЭЖ, №26-2007. 2. Громова О.А., Торшин И.Ю. Калачева А.Г. Метаболомный компендіум по магнию оротату. Эффективная фармакотерапия. – 2015. 3. Ярош А.К. Магний и оротовая кислота – два из наиболее важных компонентов для регуляции функций нервной и мышечной систем организма, МЭЖ. – 2010.

Представництво компанії «Вьюрг Фарма ГмбХ і Ко.КГ», Німеччина.
04112, Київ, вул. Дегтярівська, 62.
E-mail: info@woerwagpharma.kiev.ua
www.woerwagpharma.kiev.ua

Проекту «Кабинеты ранней диагностики диабетической нейропатии» – 10 лет: в единстве – сила!

В конце 2016 г. при поддержке компании «Верваг Фарма» состоялась ежегодная встреча врачей кабинетов ранней диагностики диабетической нейропатии (КРДДН), посвященная 10-летию с момента запуска проекта. Как известно, основные задачи специалиста КРДДН – скрининг сахарного диабета (СД); своевременное обследование и комплексное лечение пациентов с указанной патологией; внедрение новых профилактических и терапевтических стратегий, обучающих программ; консультативная помощь; статистический анализ оказания помощи пациентам с СД; обмен опытом на научных форумах, конференциях и семинарах. В совокупности это способствует ранней диагностике СД и диабетической нейропатии (ДН), своевременному началу лечения, превенции синдрома диабетической стопы (СДС), повышению информированности и качества жизни больных СД. Украинские врачи КРДДН – настоящие энтузиасты, которые, без преувеличения, «горят» любимым делом, поэтому празднование 10-летнего юбилея отличалось особенным форматом, не лишенным научных нюансов. Ведь что может быть лучше, чем увлекательная дискуссия в кругу единомышленников и специалистов экстра-класса, познание нового, совершенствование профессионального мастерства?



С приветственным словом к гостям юбилейной встречи обратилась **директор представительства компании «Верваг Фарма» в Украине Виктория Иосифовна Тарабанова**. Она подытожила результаты деятельности КРДДН и поделилась планами на будущее: «В 2016 г. после нашего обращения в штаб-квартиру с предложением поддержать Украину в тяжелое экономическое время «Верваг Фарма» (Германия) реализовала масштабный социальный проект. Компания передала гуманитарную помощь – препараты для лечения СД 2 типа и витаминные комплексы на общую сумму 12 млн грн – в 107 лечебных учреждений почти во всех регионах страны. Предоставленные медикаменты были распределены медиками среди больных диабетом. Таким образом, возможность бесплатного лечения эффективными и качественными препаратами получили около 50 тыс. украинских пациентов. К сожалению, нынешние экономические и социальные реалии не позволяют надеяться на резкое улучшение ситуации в обозримом будущем, поэтому и в 2017 г. компания «Верваг Фарма» (Германия) будет продолжать социальный проект по передаче гуманитарной помощи лечебным учреждениям».



Руководитель проекта «Кабинеты ранней диагностики диабетической нейропатии» Татьяна Евгеньевна Созанская сообщила, что первый кабинет был открыт на базе Киевской областной клинической больницы в 2006 г. (специалист – А.С. Вербовская), спустя год их количество возросло до 7, а в 2016 г. достигло отметки «26». В настоящее время КРДДН функционируют в столице и крупных областных центрах – Луцк, Ровне, Львов, Житомир, Винница, Ивано-Франковск, Ужгород, Чернигов, Черкассы, Днепр, Николаев, Одесса и др.

В течение 10 лет КРДДН посетили почти 176 тыс. пациентов, из них 130 тыс. пациентов с СД и свыше 76 тыс. первичных больных (по приблизительным подсчетам, при средней длительности рабочего дня 6,5 ч врач КРДДН ежедневно оказывает помощь

10-13 пациентам). Кроме того, за годы реализации программы по инициативе «Верваг Фарма» было организовано около 40 конференций и образовательных форумов национального и международного формата, проведено обучение 62 специалистов, а также среднего медицинского персонала.



По словам **продакт-менеджера «Верваг Фарма» Александра Ерофеева**, политика компании направлена на обеспечение доступности лекарственных средств (например, в рамках различных социальных инициатив пациенты могли приобрести чрезвычайно востребованные препараты Мильгамма® ампулы и Тиогамма® Турбо соответственно на 20 и 30% доступнее) и расширение продуктовой линейки.

Вскоре ожидается появление в портфеле ряда средств – витаминно-минерального комплекса Глюкоз Виталь; растительного косметического средства Капсагамма крем для симптоматического лечения нейропатической боли; крема Мильгамма®, предназначенного для ухода за ногами при высокой уязвимости кожи, СД, атопическом дерматите и ихтиозе; препарата Бенфогамма® для профилактики и лечения осложнений СД.

В ногу со временем



Доцент кафедры диабетологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), **доктор медицинских наук Светлана Викторовна Болгарская** ознакомила присутствующих с новыми научными данными, представленными в рамках 52-й ежегодной конференции Европейской ассоциации по изучению диабета (European Association for the Study of Diabetes, EASD 2016). Были представлены результаты испытания LEADER, оценившего результативность лираглутида ($n=9340$): продемонстрировано достоверное снижение концентрации Hb_{A1c} , массы тела, риска гипогликемии, уровней общей и кардиоваскулярной смертности. Предполагают, что положительное влияние

лираглутида связано с предупреждением прогрессирования атеросклероза.



Сосудистый хирург, руководитель медицинского центра «Ніко-Тонус» (г. Никополь) Сергей Степанович Тутуров проинформировал аудиторию об особенностях членства в международных организациях –

Association of Diabetic Foot Surgeons (A-DFS), специализирующейся в вопросах СДС; EASD; Diabetic Foot Study Group (DFSG). Следует отметить, что членство в EASD не означает автоматического членства в DFSG (одна из 20 входящих в ее состав исследовательских групп, объединяющая 18 тыс. экспертов).

Кроме того, С.С. Тутуров перечислил интересные факты, прозвучавшие на симпозиуме A-DFS (8-9 сентября 2016 г., Штутгарт, Германия). Эффективность при лечении остеомиелита и сохранении структур стопы у пациентов с СДС показал новый заменитель костной ткани – материал, содержащий полигидрат сульфата кальция / гидроксиапатит / гентамицина сульфат (Whisstock C. et al., Италия). Интересную технику тенотомии глубоких и поверхностных сгибателей пальцев стоп у больных СД с использованием чрескожной иглы (диаметром 1,2 мм и длиной 40 мм) предложили J. Andersen и соавт. (Дания).

Движение – жизнь



Стратегии физической реабилитации при ДН описал **врач-невролог Центра неврально-мышечных заболеваний и полинейропатий Львовской областной клинической больницы Орест Михайлович Семеряк**. Основными двигательными нарушениями у пациентов с СД 2 типа являются уменьшение силы мышц голени и стопы; прогрессирующая деформация стопы; нарушения при ходьбе; снижение амплитуды активных/пассивных движений в суставах нижних конечностей; нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата (кифоз) со значительным сокращением амплитуды движений туловища; деформация кистей



(по типу «обезьяньей лапы»); ухудшение координации и мелкой моторики.

О.С. Семеряк указал на особенности погружений:

- вовлечение в процесс дистальных отделов конечностей уже на этапе манифестиации СД;
- патологическая походка (т. н. стеллаж, или петушиная походка) – следствие не только деформации стопы, но и изменений различных отделов туловища (нижних конечностей, таза);
- уменьшение амплитуды не только активных, но и пассивных движений в суставах.

К ключевым задачам физического терапевта относят сохранение/увеличение амплитуды движений во всех суставах; повышение мышечной силы; восстановление стереотипа ходьбы, улучшение координации и равновесия. Докладчик дополнил выступление показательным иллюстративным материалом, объясняющим методику выполнения физических упражнений, предназначенных для тренировки различных групп мышц.

Остеопороз и диабет

Тяжелый вариант коморбидности – ОП на фоне СД – попал в поле зрения **врача-эндокринолога Одесской городской клинической больницы № 5, кандидата медицинских наук Дмитрия Иосифовича Ромейко**. Установлено, что риск переломов при СД 1 типа в 6 раз выше, прочность костной ткани заметно снижена, а ее свойства изменены. ОП на фоне СД классифицируют как вторичный; в его патогенезе задействованы хроническая гипергликемия, дефицит инсулина и витамина D, отрицательный баланс кальция, ДН и др.

При диагностике следует оценивать минеральную плотность костной ткани (МПКТ) и учитывать, что на фоне СД 1 типа доминирует лакунарный тип резорбции, в то время как при СД 2 типа – периостеоцитарный остеолизис и гладкая резорбция. Рекомендовано определение биохимических маркеров костного метаболизма.

При остеопении на фоне СД показаны компенсация заболевания, диета, лечебная физкультура, медикаментозная коррекция (препараты витамина D и кальция), контроль МПКТ через 1 год. В случае ОП перечисленные

мероприятия дополняются приемом анаболических стероидов, активных метаболитов витамина D, стронция ранелата (на фоне снижения костеобразования); бисфосфонатов, кальцитонина, активных метаболитов витамина D (при усилении резорбции). Через 3-6 мес оценивают содержание маркеров костного метabolизма.

Подологи всех стран, объединяйтесь!



Врач-хирург КРДН на базе Киевской городской клинической больницы № 6 Александр Олегович Цыганенко акцентировал внимание на необходимости появления в Украине специальности «Подолог»

(специалист по профилактике/лечению заболеваний стоп, обработке кожи стоп, в т. ч. у больных СД, осуществляющий также разъяснительную работу) и создания/внедрения в профильных учебных заведениях соответствующих образовательных программ. В Испании, Великобритании и других государствах указанная специальность существует как врачебная либо парамедицинская (практик здоровой стопы, ассистент подолога, подолог/подиатр и т. п.), тогда как в нашей стране в КРДН работают эндокринологи, хирурги, невропатологи, которые прошли соответствующее обучение (кстати, все подобные программы функционируют на коммерческой основе).

А.О. Цыганенко сообщил, что неофициально в Украине уже существует платформа для коммуникаций врачей-подологов, мастеров педикюра – Facebook-сообщество «Подологи СНГ», администратором которого является Людмила Карпенко, подолог из г. Одессы. Миссия этой закрытой группы – служить площадкой для обмена мнениями, обсуждения сложных и интересных клинических случаев. Также проводятся соревнования (например, в сентябре прошлого года в рамках выставки InterCHARM-Украина состоялся III Всеукраинский чемпионат по аппаратному педикюру Foot Profi Awards 2016), специализированные семинары-практикумы, вебинары, мастер-классы. В 2015 г. была создана ОО «Ассоциация медицинской подологической и диабетической помощи», объединяющая не только отечественных врачей КРДН, хирургов, эндокринологов, психиатров, но и экспертов из Нидерландов, Казахстана, РФ. «Лечение СД и его осложнений требует сотрудничества мультидисциплинарной команды. При этом у каждого специалиста своя зона ответственности: у эндокринолога – диагностика/лечение СД и принятие решения о необходимости психиатрической консультации; у психиатра – выявление/терапия депрессии; у подолога – устранение поражений кожи, инструктаж, диагностика ДН; у хирурга – вмешательства по поводу СДС, у травматолога – тейпинг, лечение деформаций стопы и пальцев, у невропатолога – коррекция полинейропатии», – резюмировал докладчик.

Сустав Шарко: безмолвная угроза



Диабетической остеоартропатии (ДОАП), известной в медицинском кругу как сустав/стопа Шарко, посвятил выступление **заведующий хирургическим отделением Винницкого областного клинического высокоспециализированного эндокринологического диспансера, доктор медицинских наук Сергей Борисович Майстрюк**. Это

тяжелое и довольно редкое (частота – 1%) осложнение СД ассоциируется с длительной нетрудоспособностью и стойкой инвалидизацией. У мужчин и женщин ДОАП возникает с одинаковой вероятностью, отягощающие факторы – возраст старше 40 лет и длительный (>10 лет) анамнез декомпенсированного СД, осложненного ДН. ДОАП считают особой формой СДС, отличающейся тяжелым непредсказуемым течением и высоким риском асептической деструкции кости, возникновением подвыших/вывихов/деформаций стопы, язвенных дефектов. Впервые ДОАП описал английский врач J.K. Mitchell в далеком 1703 г. Французский невролог Шарко установил и описал патогенетическую связь между периферической нейропатией и поражением голеностопного сустава у больных с поздними стадиями сифилиса (tabes dorsalis). В 1936 г. первый случай стопы Шарко у пациента с ДН зафиксировал Jordan. Патогенез заболевания до сих пор не уточнен.

Выделяют 4 стадии ДОАП:

- острое разрушение сустава с микропереломами кости, растяжение суставной капсулы с подвышихами, отек, гипертемия и гиперемия стопы; болевой синдром, как правило, отсутствует, как и специфические изменения на рентгенограмме;
- фрагментация кости (рентгенографически – остеопороз, деструкция, фрагментация);
- визуально заметная деформация стопы, спонтанные переломы и вывихи, клювовидное искривление пальцев ног, стопа напоминает «мешок с костями»;
- развитие осложнений (длительно незаживающие язвы, флегмоны, гангрена, остеомиелит и др.).

К клиническим особенностям ДОАП относят отсутствие боли в силу снижения периферической чувствительности на фоне ДН, при этом отмечаются ощущение хруста в стопе, «провала» при ходьбе, на поздних стадиях – патологическая подвижность, крепитация фрагментов, деформации по типу «пресс-папье» и «стопы-качалки» в сочетании с язвенными/инфекционными поражениями. Тяжесть течения определяется количеством патологически измененных суставов. В диагностике широко используются ультразвуковая остеометрия, рентгенография, как вспомогательные применяются сцинтиграфия костей, магнитно-резонансная томография. «При наличии у пациента с СД отека стопы обязательно следует исключить стопу Шарко», – подчеркнул С.Б. Майстрюк. Лечение ДОАП комплексное, оно предполагает разгрузку пораженной конечности, восстановление костной ткани и профилактику переломов. Разгрузка конечности в активной стадии ДОАС обеспечивает наибольшую результативность терапии, оптимальный способ – наложение иммобилизирующей разгрузочной повязки Total Contact Cast (осуществляется до ликвидации воспалительных явлений и подтверждения консолидации костных фрагментов с помощью визуализационных методов, в среднем 5-12 мес). Также необходимо достижение компенсации СД с учетом того, что назначение вазодилатирующих средств провоцирует усугубление процесса. В случае выраженной деформации стопы рекомендуют пожизненное ношение ортопедической обуви и постоянное наблюдение с регулярным рентгенологическим контролем.

В завершение докладчик представил присутствующим серию впечатляющих тематических снимков, демонстрирующих результаты лечения СДС, и проанализировал Протокол оказания медицинской помощи больным с СДС (утверждён приказом МЗ Украины от 22.05.2009 № 356). В нем предложена следующая классификация СДС:

- нейропатическая форма: трофические изменения /язва стопы; ДОАП (стопа Шарко);

- нейроишемическая форма;
- ишемическая форма.

Кроме того, в документе приведена классификация язвенных дефектов при СДС в зависимости от глубины поражения и наличия инфицирования; перечислены критерии определения критической ишемии нижних конечностей у больных СД; группы риска касательно СДС, профилактические меры.

Комплекс диагностических исследований для верификации СДС включает осмотр нижних конечностей, оценку неврологического статуса, определение состояния артериального кровотока, рентгенографию стоп и голеностопных суставов в двух проекциях, бактериологическое исследование экссудата из раны.

Лечение нейропатической формы СДС (язва стопы)

- ✓ компенсация углеводного обмена ($Hb_{A1c} < 7\%$);
- ✓ разгрузка пораженной конечности (лечебно-разгрузочная обувь, индивидуальная разгрузочная повязка, кресло-качалка);
- ✓ удаление участков гиперкератоза и/или первичная обработка язвенного дефекта;
- ✓ системная антибиотикотерапия (при наличии признаков инфекции и язвенных дефектов ≥ 2 ст.);
- ✓ использование современных атравматичных перевязочных средств.

На стадии экссудации рекомендуются нейтральные атравматичные повязки, грануляции – нейтральные атравматичные, губчатые/гидрополимерные, эпителиизации – нейтральные атравматичные повязки, полупроницаемые пленки.

Лечение ишемической формы СДС

- ✓ консервативная терапия (компенсация углеводного обмена ($Hb_{A1c} < 7\%$); отказ от курения; коррекция артериальной гипертензии дислипидемии; устранение явлений

ишемии конечности посредством назначения дезагрегантов и антикоагулянтов (под контролем коагулограммы и состояния глазного дна), сосудорасширяющих средств);

- ✓ реконструктивные вмешательства на артериях в условиях отделения сосудистой хирургии и/или чрескожная баллонная ангиопластика;
- ✓ антибактериальная терапия (при наличии язвенных дефектов).

При наличии симптомов ишемии следует избегать использования мазевых повязок!

В случае критической ишемии консервативное лечение неэффективно! Больной в обязательном порядке должен быть направлен в отделение сосудистой хирургии. Решение вопроса об ампутации конечности следует принимать только после ангиографического исследования и/или консультации сосудистого хирурга.

«Своевременная диагностика, профилактика и лечение СДС (в т. ч. ДОАП) требуют сотрудничества врачей различных специальностей: эндокринологов, хирургов, педиатров, ортопедов, врачей общей практики», – резюмировал С.Б. Майстрюк.

Коварство ДН и СДС заключается в снижении болевой чувствительности, что затрудняет своевременную диагностику. Миссия врачей КРДН, принимающих участие в инициативе компании «Верваг Фарма», – образно говоря, помочь пациентам с диабетом «услышать свои стопы», обучить их правильному уходу за кожей конечностей, скорректировать имеющиеся нарушения и предотвратить тяжелейшие последствия патологии. И с этой задачей украинские специалисты вот уже 10 лет справляются на «отлично».

Подготовила Ольга Радучич

3y

БЕНФОГАМА® 300

ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА
УСКЛАДНЕТЬ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ^{1,2}

• ДОВЕДЕНА ЕФЕКТИВНІСТЬ
ПОЧИНАЮЧИ з 20-го
ДНЯ ТЕРАПІЇ^{3,4}

• МІНІМАЛЬНИЙ КУРС
ТЕРАПІЇ – 30 ДНІВ^{3,4}

1. Р. Конрад Нідерланськ. Ракомедін. Clinical perspectives, diagnosis, therapy. 2002. 2. Полякова С.В. «Офтальмологічні захворювання при діабетичній нейропатії к рішення проблеми гіперглікемії». Практична фармація. 2002, №12. 3. Віль А.М. «Лікування діабетичної полінейропатії препаратом Мілігамм». // Журнал неврології и психіатрії. 1998, № 3. 4. Савченко І.А. «Відповідь на дію препарата Бенфогама у пацієнтів з діабетом II типу». // Вісник медичного університету імені І.І. Мечникова. 2009, № 12. 5. Міжнародний консенсус з питань діабетичної полінейропатії. // Diabetes Care. 2006; 29 (Suppl 1): S1-S26.

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Бенфогама®. Фармакологічна група: Препарати вітаміну В. Код ATХ A11D 003. Склад: 1 таблетка містить бенфотевіамін 300 мг. Лікарська форма: Таблетки вкрайти плявковою оболонкою. Показання: Лікування полінейропатії та кардіоваскулярних порушень, спричинених дефіцитом вітаміну В₁. Клінічно підтверджена недостатність вітаміну В₁ або недбалановане харчування (наприклад, бер-бері-бері, парентеральне живлення упродовж тривалого періоду часу, «нічупові діти», гемодіаліз, порушення всмоктування поживних речовин, підвищена потреба у вітаміні В₁, наприклад, у період вагітності або годуванням грудю). Хронічний алгігіпм (алгігіпоміалгія, енцефалопатія Верніке, синдром Корсакова). Протипоказання: Підвищена чутливість до компонентів препарату. Прийом протипоказаний при алергічних реакціях на вітамін В₁. Спосіб застосування та дози: Застосування вітаміну В₁ в дозі 300 мг/день (1 таблетка) в додаток до дією терапевтичного ефекту. Побічні реакції: частота виникнення побічних реакцій: дуже часто (> 1/10), часто (> 1/100, < 1/100), нечасто (> 1/1000, < 1/1000), дуже рідко – релікт гіпертермічності, включення анафлатинічного шкало-аніоневротичного набору, алергічні реакції (кропотинка, екзантема), свербіж, пічеворніння. З боку шлунково-кишкового тракту: нудіння, болюси, блокада кишечника, запоровдання, головний біль, тахікардія. Рідко: нудіння, блокада кишечника, запоровдання, головний біль, тахікардія. Категорія відповідності: За рецептом. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для розмежування у спеціалізованих виданнях, присвячених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розподілу на семінари, конференції, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал присвячений виключно для працівників охорони здоров’я. Перед використанням препаратів обов’язково ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування.

Представництво компанії «Верваг Фарма ГмбХ і Ко. КГ», Німеччина: 04112, Київ, вул. Дегтярівська, 62, e-mail: info@woerwagpharma.kiev.ua, www.woerwagpharma.kiev.ua

Антибиотикотерапия, дисбактериоз и возможные риски

Антибиотики (АБ) на сегодня являются лекарственными средствами, наиболее часто назначаемыми в педиатрической практике. Последние эпидемиологические данные свидетельствуют о корреляционной связи между ранним применением АБ и заболеваемостью в зрелом возрасте. В исследовании приведены современные данные о влиянии АБ на микрофлору кишечника и рассмотрены заболевания, ассоциированные с постантрацитарным дисбактериозом.

Многочисленные современные исследования демонстрируют выраженное краткосрочное и долгосрочное воздействие АБ на разнообразие и состав микрофлоры кишечника. Одновременно с каждым днем увеличивается количество испытаний, в фокусе внимания которых оказывается роль дисбактериоза в развитии различных патологических состояний. При этом практически нет данных об исследованиях, сфокусированных на изучении прямого воздействия применения АБ в раннем возрасте на заболеваемость взрослого населения. Данный обзор посвящен исследованию иммунологических механизмов развития дисбактериоза кишечника на фоне применения АБ, а также изучению роли пристеночной микробиоты желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в дальнейшем развитии распространенных заболеваний у пациентов зрелого возраста.

Проблема нерациональной антибиотикотерапии

Подавляющее большинство назначений АБ происходит в амбулаторных условиях. В США приблизительно $\frac{1}{3}$ из них являются необоснованными (Hicks et al., 2013). Чаще всего ошибки связаны с нерациональным лечением вирусных инфекций респираторного тракта и выбором АБ максимально широкого спектра действия. Некорректное применение АБ не только является причиной развития антибиотикорезистентности, но и сопровождается увеличением частоты побочных реакций (в США почти 20% нежелательных эффектов, сопряженных с приемом лекарственных препаратов, вызваны именно АБ). При этом ни осведомленность относительно негативного влияния АБ на микрофлору кишечника, ни сложности терапии антибиотикорезистентных штаммов, связанные в том числе с высокой стоимостью такого лечения, не обеспечивают должную настороженность медицинского сообщества: АБ продолжают назначаться широко и необоснованно (Vangay et al., 2015). Остается надеяться, что улучшение информированности о долгосрочных последствиях нерациональной антибиотикотерапии даст возможность избежать назначения АБ без оценки соотношения риска/пользы и в конечном итоге позволит улучшить здоровье детского населения.

Этапы развития кишечной микрофлоры

Несмотря на то что на протяжении многих лет ЖКТ здорового ребенка считался стерильным до момента рождения, в недавних исследованиях предполагается, что первичная колонизация может происходить и внутриутробно (Aagaard et al., 2014; Funkhouser, Bordenstein, 2013). В любом случае уже через несколько часов после рождения слизистые оболочки ребенка, в том числе ЖКТ, подвергаются массовой колонизации микроорганизмами, обусловленной контактом с родовыми путями, фекальными массами, микробиомом кожи матери и окружающей среды. Влияние на состав микробиоты ЖКТ могут оказывать такие факторы, как недоношенность, тип вскармливания, гигиена и, конечно же, использование АБ. Несмотря на, казалось бы, хаотичную колонизацию, в США есть данные о порядке заселения бактериями слизистых оболочек ЖКТ. Так, первыми систему колонизируют Proteobacteria и Firmicutes с последующим постепенным увеличением доли Actinobacteria (за счет грудного молока). По достижении 6-месячного возраста в составе микрофлоры доминируют Bacteroidetes, при этом роль Proteobacteria и Actinobacteria постепенно снижается, что связано с увеличением доли углеводов в рационе ребенка. К концу 1-го года жизни в ЖКТ преобладают Bacteroides и Firmicutes (Vangay et al., 2015). При нормальных условиях к 3-м годам микрофлора кишечника ребенка подобна таковой взрослого человека (Yatsunenko et al., 2012).

Следует отметить, что созревание иммунной системы ЖКТ происходит параллельно с развитием кишечного микробиома. Развитие пейеровых бляшек и брызговых лимфатических узлов начинается еще во внутриутробном периоде, но все эти вторичные органы иммунной системы требуют взаимодействия с кишечным микробиомом для того, чтобы обеспечить надлежащее дифференцирование и нормальное развитие адаптивного иммунитета, причем не только локального, но и системного.

Также важную роль в колонизации ЖКТ играет диета. Существуют значительные отличия в составе микрофлоры детей, находящихся на грудном или искусственном вскармливании, что обусловлено наличием в грудном молоке больших титров бифидо- и лактобактерий. Кроме того, в отличие от смесей грудное молоко содержит пребиотики и факторы, препятствующие бактериальному росту: секреторный иммуноглобулин A, лактоферрин, лизоцим и цитокины.

Механизмы развития дисбактериоза у детей

Механизмы развития дисбактериоза у детей достаточно сложны и многогранны. Состав микробиоты ЖКТ в норме быстро адаптируется к воздействию окружающей среды и изменениям состояния макроорганизма. Такая адаптивность имеет большое значение для поддержания гомеостаза кишечника. Дисбактериоз у детей можно охарактеризовать как кардинальные изменения в микробном сообществе, влияющие не только на функции ЖКТ, но и на состояние иммунной системы ребенка.

Проведено несколько современных исследований, посвященных ожирению, развивающемуся у детей на фоне постантрацитарного дисбиоза. Биоразнообразие микробиома на фоне приема АБ снижается, однако восстановление количественного состава микрофлоры после отмены препарата происходит достаточно быстро. При этом таксономический состав флоры претерпевает существенные изменения, внося коррективы в функционирование ЖКТ. Микробиом становится более энергетически затратным, предрасполагая организм хозяина к большему потреблению пищи и, соответственно, ожирению (Turnbaugh et al., 2006). Такое влияние АБ на организм наиболее вероятно в случае применения в первые 2 года жизни. Повторные эпизоды антибактериальной терапии усугубляют предрасположенность к заболеванию. Другими болезнями, часто ассоциируемыми с дисбактериозом детского возраста, являются аллергические и атопические заболевания, сахарный диабет, аутоиммунные нарушения, инфекционная патология (Vangay et al., 2015).

Существенным фактором, влияющим на развитие микробиотических нарушений ЖКТ, является возраст ребенка. В зависимости от зрелости микробиома кишечника постантрацитарный дисбактериоз может быть быстро обратимым или, наоборот, вызывать серьезные нарушения таксономического и количественного состава флоры. Наиболее подвержены развитию устойчивых дисбиотических нарушений дети в возрасте от 0 до 6 мес (van der Velden et al., 2001; Prescott et al., 1999; Rautava et al., 2004), однако потенциально опасными являются первые 2 года жизни.

Каждый отдельный эпизод применения АБ вызывает закономерные изменения в структуре и функциях пристеночной микробиоты, протекающие в несколько этапов:

- период угнетения микрофлоры;
 - период восстановления;
 - период формирования стойкого состава флоры.
- Особенно опасными являются повторные курсы АБ, проведенные в течение первых 2 этапов. В такой ситуации наложения микробиологических и иммунологических процессов друг на друга последствия для биоценоза ЖКТ сложно спрогнозировать.

В зависимости от ряда факторов, в том числе возраста ребенка, сопутствующей патологии и антибактериального анамнеза, период формирования стойкого состава микрофлоры завершается либо полным восстановлением таксономического состава микробиоты, либо же сопровождается значительными сдвигами в количестве и составе флоры. В неблагоприятных ситуациях ЖКТ колонизируют потенциально патогенные микроорганизмы, создавая дополнительные риски развития инфекционных заболеваний. Несмотря на достаточную изученность механизмов влияния АБ на состав микрофлоры ЖКТ, крайне сложно определить этап восстановления флоры, на котором в данный момент находится конкретный ребенок, что создает дополнительные сложности для диагностики дисбактериоза и затрудняет назначение повторных курсов антибиотикотерапии при необходимости.

Известно, что колебаниям подвержен состав микробиоты не только детей, но и взрослых. Однако в связи с устойчивым составом нормальной микрофлоры восстановительный период у детей в возрасте старше 2 лет и у взрослых происходит гораздо быстрее и, что немаловажно, с большей вероятностью полного возобновления таксономического состава флоры. Несмотря на кажущуюся хаотичность, траектория развития таксономического и количественного состава микрофлоры ЖКТ ребенка в возрасте до 24 мес происходит по определенным законам. В зависимости от скорости и полноты возврата микробиоты кишечника к данной траектории после курса антибиотикотерапии выделяют 3 типа восстановления флоры: быстрое, медленное и неполное. Быстрое восстановление может сопровождаться кратковременной потерей разнообразия флоры, но таксономический состав постепенно возвращается к характерному для данного возраста с минимальным воздействием на организм хозяина. При медленном восстановлении происходит задержка возврата к полноценному таксономическому составу флоры, что может сопровождаться нарушением развития иммунных органов и клеток, сосредоточенных в ЖКТ. Это создает дополнительные риски в плане возникновения инфекционных заболеваний в этот период. Кроме этого, несмотря на итоговое восстановление нормальной флоры за относительно длительный период таксономического обеднения и неустойчивости состава микробиоты, иммунная система ребенка начинает вырабатывать антитела к комменсалам, что в последующем может создать дополнительные предпосылки к развитию аутоиммунных заболеваний. В случае неполного восстановления таксономические изменения микробиоты оказываются настолько резкими, что возврат к нормальной траектории развития микрофлоры ЖКТ становится невозможным. Эти изменения сопровождаются функциональными и метаболическими нарушениями в работе кишечника, вероятность развития заболеваний инфекционного, иммунологического и аллергического характера резко повышается (Vangay et al., 2015).

Заболевания, ассоциированные с дисбактериозом

В современной литературе описываются 4 основных класса заболеваний, ассоциированных с дисбактериозом. Рассмотрим данные современной литературы о механизмах развития основных из них.

Инфекционные заболевания

Известно, что при назначении АБ чаще всего врач рассчитывает получить необходимое воздействие на 1-2 штамма патогенных микроорганизмов. В итоге изменения влияют на биоценоз ЖКТ, а период восстановления нормальной микрофлоры делает организм хозяина чрезвычайно восприимчивым к инфекционным заболеваниям (Croswell et al., 2009; Sekirov et al., 2008). Кроме очевидных кишечных инфекций, исследователи напрямую связывают прием АБ с развитием некротического энтероколита у недоношенных детей (Alexander et al., 2011; Cotten et al., 2009), ухудшением противовирусного иммунитета в отношении вируса гриппа (Abt et al., 2012), возникновением микозов (Novell et al., 2004).

Алергия и атопические заболевания

Большое количество эпидемиологических исследований связывает ранние антибиотические воздействия на организм (особенно множественные курсы) со всевозможными атопическими заболеваниями в течение жизни (Droste et al., 2000; McKeever et al., 2002; Ong et al., 2014). Нормальное развитие вторичных органов иммунной системы, локализованных в ЖКТ, зависит от гомеостаза микрофлоры. Аллергические и атопические заболевания в первую очередь связывают с дефектами адаптивного иммунитета, в значительной степени реализующимися через иммунные органы кишечника и, соответственно, микробиомом (Fujimura, Lynch, 2015). В результате микробиотических нарушений затрудняется работа антигенпрезентирующих клеток; Т-клетки, в свою очередь, не получая адекватной информации об антигенах «своей» и «чужой» микрофлоры, проходят стадию дифференцировки с нарушениями. Все это потенциально связано с развитием атопических заболеваний в дальнейшем (Atarashi et al., 2013; Bisgaard et al., 2011; Bjorksten et al., 2001). В исследовании Рассела и соавт. (2012) был смоделирован антибиотик-индуцированный дисбактериоз слизистых оболочек ЖКТ, что сопровождалось снижением нормальных уровней Т-клеток в сыворотке крови и увеличением концентрации сывороточного IgE и базофилов. Еще одно исследование показало, что проведение антибиотикотерапии у новорожденных мышей способствовало уменьшению количества клостридий в составе микрофлоры кишечника, играющих важную роль в стимуляции выработки интерлейкина-22, одной из функций которого, в свою очередь, является предотвращение проникновения в кишечник пищевых антигенов (Stefka et al., 2014).

Существует несколько исследований, изучавших связь колонизации кишечника и развития бронхиальной астмы (БА). Так, колонизация бактериями в детском возрасте позволяет предотвратить развитие БА, однако во взрослом периоде жизни – уже нет (Olszak et al., 2012). В работе Рассела и соавт. (2012) показано неблагоприятное влияние АБ на развитие БА в случае применения в детском

возрасте и, наоборот, отсутствие корреляции между терапией АБ и развитием БА у взрослых мышей.

Ожирение

Наиболее очевидной причиной антибиотик-индуцированного ожирения являются стойкие изменения таксономического состава микробиоты ЖКТ, развивающиеся, как правило, на фоне неполного восстановления микрофлоры. Кроме того, по результатам современных исследований у мышей, у которых после курса АБ увеличилась масса тела, помимо существенных таксономических сдвигов в составе флоры, отмечаются повышенные уровни короткоцепочечных жирных кислот, что объясняется увеличением количества бактериальных генов, отвечающих за их синтез (Cho et al., 2012). У данной группы мышей отмечена более низкая калорийность кала по сравнению с аналогичным параметром в контрольной группе, несмотря на одинаковое питание. Этот факт объясняется повышенной потребностью «новой» микрофлоры в энергии и, как следствие, повышенной усвоемостью нутриентов. Многие исследователи описывают прямую связь раннего (до 6 мес жизни) назначения АБ с повышенным индексом массы тела в дальнейшем (Ajslev et al., 2011; Trasande et al., 2013).

Автоиммунные заболевания

Несмотря на доказанную роль наследственного фактора в развитии таких автоиммунных заболеваний, как сахарный диабет 1 типа, ревматоидный артрит, рассеянный склероз, есть данные о способности кишечной микробиоты выступать в качестве фактора, провоцирующего возникновение этих патологических состояний (Cani et al., 2008; Giongo et al., 2011; Lee, Mazmanian, 2010; Sellitto et al., 2012; Wen et al., 2008). Регулирование автоиммунных реакций с участием микробиоты ЖКТ является сложным процессом и обычно включает появление адаптивного иммунитета.

Интересно, что у стерильных мышей не развивается ревматоидный артрит и рассеянный склероз (Lee, Mazmanian, 2010). В поддержку «теории стерильности» свидетельствуют данные еще одного

исследования, в котором было показано, что развитие сахарного диабета у генетически предрасположенных мышей в стерильных условиях наступает в 2 раза реже, чем в обычных (Bach, 2002). Эти данные косвенно свидетельствуют о том, что низкая антигенная нагрузка, не требующая проведения антибактериальной терапии, способна выступать сдерживающим фактором развития аутоиммунных заболеваний. В недавних исследованиях было установлено, что количество курсов применения АБ, полученных в детском возрасте, прямо коррелирует с риском развития ювенильного ревматоидного артрита (Horton et al., 2014) и системных заболеваний ЖКТ (Hviid et al., 2011). Также существуют исследования, посвященные изучению связи проведения антибиотикотерапии и развития целиакии (Marild et al., 2013).

В целом данные о влиянии АБ на развитие аутоиммунных заболеваний немногочисленны и зачастую противоречивы. Однако знание патогенеза развития иммунных нарушений при дисбактериозе ЖКТ дает основания полагать о влиянии последних на развитие аутоиммунных нарушений.

Таким образом, связь между применением антибиотикотерапии и заболеваемостью впоследствии действительно существует. Очевидно, что эти механизмы чрезвычайно сложны и не всегда понятны. Сложными и не до конца разработанными остаются диагностика стадий восстановительного периода, методы изучения колонизации слизистых оболочек у детей, нет четких критериев в отношении антибиотикотерапии, позволяющих провести грань между пользой и вредом. Информированность о том, что необоснованное назначение АБ у детей младшего возраста, особенно повторными курсами и без учета длительности восстановительного периода, может приводить к отдаленным последствиям, не ограничивающимся диареей и кандидозом, позволит существенно уменьшить количество случаев нерационального использования антибиотикотерапии в практике педиатров и семейных врачей.

Подготовила Александра Меркулова



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

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

Оргкомітет



ОБЪЯВЛЕНИЕ ДЛЯ ТЕБЯ!

E

– ты хочешь сделать свою жизнь интереснее, созидаельнее, наполнить ее событиями и новым качеством...

C

– ты любишь общаться с людьми, с удовольствием пишешь на разные темы...

A

– 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.

Л.Д. Калюжная, д.м.н., профессор, Л.В. Гречанская, к.м.н., А.В. Петренко, Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

Акне: современный взгляд на диагностику и лечение

Среди заболеваний сальных желез ведущее место по уровню заболеваемости, преимущественному распространению среди лиц юношеского, а также социально активного молодого возраста занимает акне. Поэтому одним из первых обоснований создания отечественных стандартов и унифицированных протоколов стала заявка по проблеме акне.

Акне (acne) – хроническое многофакторное заболевание сального-волосяного фолликула, клиническая картина которого проявляется от открытых и закрытых комедонов и воспалительных поражений кожи в виде папул, пустул, узлов до фульминантного системного заболевания. Несмотря на то что акне встречается во всех возрастных группах, эта болезнь чаще всего развивается у подростков. Приблизительно у 85% популяции в возрасте 12-24 года отмечаются проявления акне, порой настолько выраженные, что для многих молодых людей это становится серьезной психологической проблемой. Среди лиц старше 25 лет это заболевание встречается у 11% представителей этой возрастной группы, а старше 44 – у 12% женщин и 3% мужчин. Некоторые авторы выделяют акне взрослых (acne adulorum) и поздние акне (acne tarda). Субклинические проявления болезни наблюдаются у трети 8-9-летних детей. У женщин акне могут появляться в 20-30 лет. В некоторых случаях, например при эндокринных дисфункциях, acne vulgaris сохраняется и после 30-40 лет. Степень тяжести у пациентов-мужчин, в сравнении с женщинами, с возрастом увеличивается. У юношей и мужчин европеоидной расы процесс протекает тяжелее, чем у их ровесников среди негроидной популяции. Приблизительно у 80% больных акне возникают психосоциальные и психические проблемы, при этом 17-20% пациентов нуждаются в квалифицированной психиатрической помощи. У большинства больных отмечают тревожное состояние, а у некоторых – депрессии. Группу риска составляют лица с хромосомным генотипом и изменениями в Toll-подобных рецепторах. Роль генетической склонности в развитии акне изучена недостаточно, но установлено, что она имеет мультифакторный характер. Известно, что количество и размер сальной железы и ее последующая активность являются врожденными.

Нередко акне ассоциировано с эндокринными заболеваниями, такими как овариальный синдром, гиперандrogenизм, гиперкортицизм и преждевременный пубертат. Сальные железы являются альвеолярными железами голокринового типа, т.к. процесс секреции сопровождается разрушением сециерирующих клеток. Эти железы широко распространены, непосредственно связаны, как правило, с волоссяными фолликулами, они отсутствуют только в коже ладоней и подошв. Гормональная регуляция секреции кожного сала осуществляется гипоталамусом, гипофизом, корой надпочечников и половыми железами. Точкой приложения действия всех гормонов являются рецепторы клеток сальной железы. Все гормоны можно классифицировать на две группы: стимулирующие салоотделение и подавляющие выделение кожного сала. К первым относятся адренокортикотропный гормон (АКТГ), гормоны коры надпочечников, андрогены, прогестерон; к гормонам, подавляющим салоотделение, – эстрогены. Активность сальных желез усиливается анаболическими стероидами (что проявляется при тестостерониндуцированных акне), а уменьшается под влиянием эстрогенов и антиандрогенов.

Биологическая роль сальных желез и кожного сала состоит в:

- продуцировании кожного сала, которое обеспечивает коже эластичность и препятствует ее пересушиванию;
- поддержании постоянной температуры тела за счет физических изменений в составе водно-липидной мантии при смене окружающей температуры воздуха;

- нейтрализации щелочей, попадающих на поверхность кожи, за счет кислот, входящих в состав кожного сала;
- бактерицидном, фунгицидном и вирусостатическом эффекте кожного сала за счет входящих в его состав свободных низших жирных кислот;
- экскреторной функции сальных желез за счет их обильного кровоснабжения (экскреция различных продуктов обмена, а также лекарственных и токсических веществ).

Патофизиология акне состоит в разнообразном воздействии внутренних и внешних факторов на пилосебацый комплекс. Роль генетической предрасположенности в развитии акне многофакторна и активно изучается в последние годы.

Число и размеры сальных желез и их последующая активность, как было уже отмечено, наследуются. Например, процент конкордантности в показателях склонности к развитию акне и тяжести заболевания значительно выше у монозиготных близнецов.

Прежде всего деятельность сальных желез контролируется гормональной стимуляцией. В пубертатном возрасте с увеличением сальных желез увеличивается и продукция кожного сала вместе с гиперкератинизацией сального-волосяных фолликулов. Именно гиперкератинизация, в свою очередь, ведет к формированию фолликулярной пробки, без которой акне не развивается, и это происходит независимо от количества продуцируемого сала. В результате формируются микрокомедоны, поскольку кожное сало не изливается свободно из устья фолликула, а скапливается в выводном протоке из-за избыточной кератинизации и усиления слипчивых свойств корнеоцитов. В склонности к адгезии играют свою роль эпидермальные липиды, укрупнение клеток, выстилающих выводной проток, межклеточная цементирующая субстанция. Кроме того, имеет значение не только выстилающий фолликулярный эпителий, но и увеличение количества и размеров зерен кератогиалина, а также уменьшение ламеллярных гранул и тонофиламентов. Кожное сало больных отличается дефицитом линолевой кислоты, незаменимых жирных кислот. Именно этот дефицит ассоциирован с гиперкератозом. В результате комедон увеличивается. В выводном протоке накапливается содержимое в виде кожного сала и кератиноцитов. По мере увеличения комедона его содержимое становится все более плотным, выводной проток закупоривается иммуногенным кератином и салом, вследствие чего развивается воспаление. Оно является не только результатом закрытия комедона. Увеличивается количество CD⁴⁺ клеток и активность интерлейкина-1 (ИЛ-1) в местах, склонных к образованию акне. Если в очаге преобладают нейтрофилы, то формируются пустулы. При преобладании Т-хелперов, наличии гигантских клеток и нейтрофилов образуются воспалительные папулы, узлы и кисты. Тип воспалительной реакции играет роль и в развитии рубцевания. Анаэробно/микроаэрофильные грампозитивные дифтероиды *Propionbacterium acnes*, существующие в богатом липидами фолликуле с периода половой зрелости, но не влияющие на окружающие ткани, производят липазы, которые гидролизируют триглицериды кожного сала до свободных жирных кислот (СЖК). Эти кислоты в соединении с бактериальными белками и частицами кератина, выданными через расширенный выводной проток в дерму, вызывают нейтрофильное воспаление. Развитие акне, особенно комедонального типа, в период



Л.Д. Калюжная



Л.В. Гречанская



А.В. Петренко

полового созревания коррелирует с началом андрогенной стимуляции и может быть первым признаком дозревания девочек, опережая оволосение на лобке и развитие грудных желез. Без источника андрогенов сальные железы остаются мелкими, однако периферическое превращение тестостерона в дигидротестостерон может пояснить, почему железы на одних сальных участках (лицо, спина, грудь) увеличиваются в пубертате, а на других – нет.

В настоящее время четко определены основные звенья патогенеза акне:

- Увеличение продукции кожного сала.
- Патологическая десквамация эпителия себaceous фолликулов.

• Размножение *Propionbacterium acnes*.

• Воспаление.

Различают следующие клинические варианты угревой болезни:

- обыкновенные акне, или угри;
- конглобатные акне;
- фульминантные акне;
- акне новорожденных;
- стероидные акне;
- тестостерониндуцированные акне;
- хлоракне.

Обыкновенные акне (acne vulgaris) бывают двух типов: воспалительные и невоспалительные. При легких акне преобладают разбросанные папулы с несколькими пустулами, при умеренных акне – папулы и пустулы, а узловато-кистозные поражения характерны для тяжелых акне.

Конглобатные акне

Конглобатные акне (acne conglobata) – тяжелая форма акне с локализацией на лице, верхней части туловища, плечах, характеризующаяся глубокими узловато-кистозными рубцующимися высыпаниями и множественными закрытыми двойными и тройными комедонами, которые могут сливаться в сплошной массивный инфильтрат. Часть конглобатных акне сохраняет плотную консистенцию, другие в процессе развития размягчаются, раскрываясь несколькими отверстиями с выделением гнойно-сукровичного экссудата. Не редкость при этой форме атрофические, гипертрофические и келоидные рубцы. Ягодицы, предплечья, волосистая часть головы также могут вовлекаться в этот процесс. У мужчин конглобатные акне встречаются чаще и протекает эта форма тяжелее, чем у женщин. Эти упорные высыпания могут сочетаться с вскрывшимся целлюлитом волосистой части головы, гнойным гидраденитом. Сочетание пиогенного артрита, гангренозной пиодермии и акне представляют собой PAPA-синдром (Pyogenic, Arthritis, Pyoderma gangrenosum, Acne).

Фульминантные акне

Фульминантные акне (acne fulminans) – наиболее тяжелая форма кистозных форм, характеризующаяся

узловатыми и нагнаивающимися акне, связанными с различными системными манифестациями. Обычно заболевание встречается у лиц мужского пола в возрасте 13-16 лет. Как правило, у больных с типичными легкими или умеренными акне внезапно возникают высыпания фульминантных акне без предшествующего развития микрокомедонов. Затем появляются воспалительные сливные очаги, которые превращаются в болезненные бляшки с грязноватыми рыхлыми корками. Поражаются лицо, шея, грудь, спина, руки, изъязвление нередко приводит к рубцеванию. Процесс на коже может сопровождаться остеолитическими костными поражениями, которые располагаются на ключицах и грудине, затем на лодыжках, плечевой кости, илиосакральном суставе. Системные поражения включают лихорадку, артриты, миалгии, гепатосplenомегалию и тяжелую слабость. Этую симптоматику следует знать интернистам и семейным врачам. Так, в последнее время появилось понятие **SAPHO-синдрома** (*Synovitis, Acne, Pustulosis, Hyperostosis, Osteitis*), при котором, кроме перечисленных признаков, может наблюдаться узловатая эритема, а лабораторно устанавливается протеинурия, лейкоцитоз, анемия.

Сливной отек лица

Сливной отек лица (болезнь Морбигана) – необычное проявление акне. Клинически заболевание проявляется обезображенением средней части лица и щек, вызванным отеком мягких тканей. Древянистой плотности образование без признаков шелушения может сопровождаться эритемой. Подобные изменения могут встречаться при розацеа и синдроме Мелькерсона-Розентала. При тяжелом течении наблюдается флюктуация, спонтанное разрешение не характерно, формируются атрофия или гипертрофические и келоидные рубцы.

Акне новорожденных

Акнеформные высыпания встречаются у новорожденных до 3 мес в виде воспалительных папул на щеках и носу. Они могут развиться из-за гормонального криза или, что бывает реже, избыточной секреции материнского тестостерона во время внутриутробного развития. Гормональный криз связан с резким снижением эстриола в крови новорожденных в течение первой недели жизни. В результате внутриутробного перехода эстрогенных гормонов из яичников, плаценты и гипофиза матери к плоду у новорожденных между 3-м и 8-м днями жизни возникают своеобразные признаки, напоминающие половое созревание. Через несколько недель процесс на коже самостоятельно разрешается.

Медикаментозные акне

К медикаментозным акне относятся стероидные и тестостерониндуцированные акне. Для клинической картины характерны острое начало, симметричность, распространенность, мономорфность, застойный оттенок высыпаний, склонность к слиянию высыпаний, зуд, шелушение при разрешении. Мелкие папулы и пустулы локализуются на туловище, плечах и верхних конечностях, при этом комедонов, кист и рубцов не бывает. Эти разновидности акне связаны с гиперандrogenией.

Хлоракне

К тяжелым формам акне следует отнести и хлоракне – заболевание, возникающее в результате контакта с галогенизованными углеводами, некоторые из которых являются суперактивными токсинами. Поражение сально-волосистых фолликулов возможно уже при попадании в организм нескольких микрограммов вещества. Клинические проявления различают в зависимости от природы вещества. При остром химическом поражении эритематозные пятна появляются уже через несколько часов после отравления. Комедоны располагаются сгруппированно, и это является наиболее характерным признаком хлоракне. Кожа на лице, особенно вокруг устьев сально-волосистых фолликулов, обезображенна, имеется множество папул, кист и абсцессов. Процесс длится месяцы, с последовательными повторными явлениями острого воспаления, а иногда – годы и десятилетия.

Лечение

Терапевтическая стратегия основывается прежде всего на оценке тяжести клинической картины. Предлагаемые при угревой болезни терапевтические подходы делят на системные и местные. Местная терапия рассчитана на легкие и умеренные формы заболевания. Группа лекарственных препаратов, используемых в местной терапии акне, делится на монокомпонентные средства и фиксированные комбинации.

К монокомпонентным средствам относят:

- топические ретиноиды (природные и синтетические производные витамина А);
- топические антибиотики;
- топические антисептики (бензоилпероксид и азелаиновая кислота);
- салициловая кислота;
- другие топические средства.

К фиксированным комбинациям (ФК) относят:

- ФК топических антибиотиков с бензоилпероксидом;
- ФК ретиноидов (из современных – адапален) с антибиотиками и бензоилпероксидом;
- ФК антибиотиков с другими топическими средствами.

Среди топических антибиотиков наиболее целесообразны тетрациклины, эритромицин и клиндамицин. Их действие состоит в уменьшении числа *P. acnes* на поверхности кожи и в фолликулах. Антибиотики обладают противовоспалительным эффектом, угнетают лейкоцитарный хемотаксис и регулируют содержание СЖК в поверхностных жирах.

Системное лечение необходимо в случаях, если топическая терапия малоэффективна, при тяжелых воспалительных акне, а также у больных с аллергической реакцией на лечение наружными средствами. В современные представления о системной терапии угревой болезни входят антибиотики, ретиноиды, антиандрогены, заместительная гормональная терапия и кортикостероиды. Достаточно длительные курсы этих препаратов оказывают противовоспалительное действие, нормализуют кератинизацию в фолликулах, влияют на состав кожного сала. В некоторые схемы лечения фульминантных акне введены салицилаты, кортикостероиды и дапсон. При крайне тяжелых формах акне, таких как конглобатная и фульминантная, могут быть проведены курсы терапии с применением кортикостероидов.

При клинической нечувствительности к топическим комбинациям для умеренных и тяжелых форм акне рекомендуют системные антибиотики. Пенициллин оказался неэффективным при угревой болезни, а сульфаниламиды больными переносились тяжело. Орально преимущественно принято назначать тетрациклин (и его дериваты доксициклин и миноциклин) и эритромицин. Успех применения тетрациклина в терапии акне состоит в способности обновлять содержание СЖК поверхностных липидов.

Некоторые дерматологи рассматривают антибиотикотерапию при акне только лишь как антибактериальное воздействие на патологический процесс. Поскольку это не соответствует действительности, следует остановиться на разнообразной обоснованной мотивации применения как системных, так и топических антибиотиков при угревой болезни. Акне не инфекционное заболевание, но в алгоритм его лечения антибиотики включают как значимый элемент. Во-первых, *Propionbacterium acnes* оказались чувствительными к каждому антибиотику, активному по отношению к грамположительным организмам. Эффективные медикаменты понижают на ≥90% популяцию *P. acnes*, снижая на 50% долю СЖК в поверхностных липидах. Жирные кислоты могут быть снижены без видимого влияния на *P. acnes*. Одним из доказанных механизмов угнетения бактериального роста является уменьшение концентрации жирорасщепляющих липаз. Тетрациклины ингибируют бактериальные липазы более эффективно, чем эритромицин. Это приводит к ожидаемому терапевтическому эффекту. Антибиотики, особенно тетрациклин, а также сульфонфены, обеспечивают фармакологический эффект, не имеющий отношения к бактериальному угнетению. Они обладают умеренным противовоспалительным действием, особенно воздействуя на нейтрофильный хемотаксис и макрофагальные функции. Именно эти препараты эффективны также при

розацеа, периоральном дерматите, лихеноидном птириазе, которые не вызваны бактериями. Только некоторые антибиотики могут быть рекомендованы при лечении акне. Учитывая, что при акне антибиотики необходимо принимать достаточно длительное время, они должны иметь низкую токсичность. Доза тетрациклина была обозначена путем клинического опыта, у других антибиотиков подбирали дозу, эквивалентную тетрациклину. Одним из них является эритромицин. Только две группы антибиотиков используют в лечении акне: тетрациклины и макролиды. Сравнительная эффективность часто строится на измерении концентрации антибиотика в крови. Но этого недостаточно. Уровень антибиотика в крови не информирует относительно концентрации в тканях-мишениях. Липофильные тетрациклины, такие как миноциклин, лучше проникают в богатые липидами себоцеральные фолликулы и микрокомедоны. Доксициклин моногидрат имеет такую же эффективность, что и миноциклин, но не оказывает побочного действия на центральную нервную систему.

Макролиды менее популярны, чем тетрациклины. Значительным преимуществом макролидов является возможность назначать их беременным женщинам и кормящим грудью матерям. Принимая во внимание то, что при угревой болезни оправданы только такие антибиотики, как тетрациклины и макролиды, можно утверждать, что назначение тетрацикличес в основном преследует цель изменения химизма кожного сала, макролиды же реализуют бактерицидный эффект в отношении *P. acnes*. При тяжелых формах угревой болезни, таких как фульминантная и конглобатная, на фоне угнетения иммунитета обычно при соединяется кокковая флора, что делает применение антибиотиков при акне особенно целесообразным. Безусловно, при терапии акне антибиотиками необходимо учитывать возможные побочные реакции, из них наиболее распространенными являются тошнота, рвота, диспепсия. В наибольшей степени эти явления могут проявляться при назначении макролидов, но они не используются при акне средней тяжести. Тетрациклины могут давать такую реакцию, как фототоксичность на лице, нижних конечностях и стопах, а также фототоксический онихолизис. В некоторых случаях у больных со светлой кожей возможны тяжелые реакции в виде пузырей. Изредка регистрируют аллергические реакции и фиксированную эритему. Иногда ингибиция грамположительных бактерий приводит к изменению микрофлоры в сторону грамнегативных бактерий, и могут формироваться грамнегативные фолликулиты. Нельзя исключить возможность развития кандидозного поражения, преимущественно в виде кандидозного вагинита. При применении тетрациклина и миноциклина развиваются пигментации. Кроме кожи пигментные включения фиксировались в щитовидной железе, костном мозге, в некоторых висцеральных органах.

Системные ретиноиды (изотретиноин лизод) угнетают секрецию кожного сала и способствуют дифференцировке клеток эпидермиса. Представителями ретиноидов являются роаккутан и акнетин. Ретиноиды понижают активность сальных желез, уменьшают их размеры, снижают образование кожного сала, тормозят процесс кератинизации и этим устраняют гиперкератоз устья выводного протока сальной железы, предотвращая образование комедонов, позитивно влияют на бактериальную флору кожного сала и уменьшают колонизацию *P. acnes*. Наиболее серьезным побочным эффектом системных ретиноидов является эмбриотоксичный и тератогенный эффект.

Гормональная заместительная терапия иногда успешна у женщин с неудовлетворительным ответом на лечение традиционными препаратами. Крайне редко назначают при тяжелых формах акне антиандрогены ципротерон ацетат, спиронолактон (калийсберегающий диуретик).

В начале лечения фульминантных угрей или других тяжелых форм воспалительных акне назначают приблизительно на 1 мес кортикостероиды: 6-8 таблеток в сутки с последующим последовательным снижением.

Таким образом, только оценка тяжести клинической картины позволяет врачу составить план патогенетически обоснованной терапии акне.

Наружная терапия в дерматологии: новые подходы и тенденции

12-14 октября 2016 г. состоялись очередные, 11-е по счету, Киевские дерматологические дни. Событие, которое привлекает к себе повышенное внимание всех практикующих дерматологов Украины, по сложившейся традиции, прошло в атмосфере плодотворной работы, оживленных дискуссий и обмена опытом. Заполненные залы на протяжении всех трех дней конференции демонстрировали активный интерес медицинской общественности к мероприятию, а обширный спектр затронутых в ходе конференции вопросов красноречиво свидетельствовал о научном уровне отечественной дерматологии. В работе Киевских дерматологических дней приняли участие как ведущие украинские специалисты, так и зарубежные гости. Особое внимание на конференции было уделено выступлениям, в которых сообщалось о достижениях и новых подходах к наружной терапии дерматологических заболеваний. Предлагаем обзор этих докладов в формате «вопрос – ответ».

Клинические формы витилиго и методы терапии



Ответы на вопросы о патогенезе и лечении витилиго представил в своем докладе председатель Белорусской общественной организации дерматовенерологов и косметологов, заведующий кафедрой Витебского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Владимир Петрович Адасевич.

Что такое витилиго и что мы знаем об этом заболевании?

Витилиго – приобретенное заболевание неизвестной этиологии, сопровождающееся нарушением пигментации, которое клинически характеризуется развитием белых пятен, связанных с селективной потерей меланоцитов. Распространенность данной патологии в разных странах варьирует от 0,1 до 8%, в Европе и США затрагивая около 1% населения. Болезнь развивается на всех типах кожи, с одинаковой частотой у мужчин и женщин. Хотя дифференциальный диагноз при потере пигментации довольно обширен, биопсия для диагностики витилиго требуется достаточно редко.



Рис. 1. Локализация очагов витилиго на коже верхних и нижних конечностей

Какие причины заболевания нам известны?

На сегодня предложено несколько основных гипотез этиологии витилиго, однако наибольшее число данных свидетельствует в пользу аутоиммунного феномена с генетической предрасположенностью. Указанную гипотезу подтверждают частая связь витилиго с аутоиммунными заболеваниями, присутствие в крови пациентов циркулирующих

автоантител, обнаружение в коже вокруг очагов депигментации активированных Т-клеток с фенотипом CD8+. При этом специфические для меланоцитов Т-клетки определяются в периферической крови больных с аутоиммунным витилиго, в нейтрофилах обнаруживается повышенная экспрессия IL-17 и гена COX-2. Также доказано, что Ig G пациентов с витилиго могут проникать в культуру меланоцитов, провоцируя апоптоз этих клеток.

Когда следует заподозрить витилиго? С чего начать обследование такого пациента?

Наиболее частыми заболеваниями, ассоциированными с витилиго, являются болезнь Аддисона, гнездная алопеция, атопический дерматит, аутоиммунный тиреоидит, хроническая крапивница, ихтиоз, псориаз, ревматоидный артрит, пернициозная анемия и др.



Рис. 2. Локализация очагов витилиго на коже верхних конечностей

В рамках современной классификации витилиго дифференцируют локализованную, генерализованную и универсальную формы. Локализованная, в свою очередь, подразделяется на ограниченную и сегментарную формы, а также витилиго слизистых оболочек. Генерализованное витилиго встречается в акрофациальной, вульгарной и смешанной формах. Типичная локализация очагов поражения при витилиго показана на рисунках 1-3.

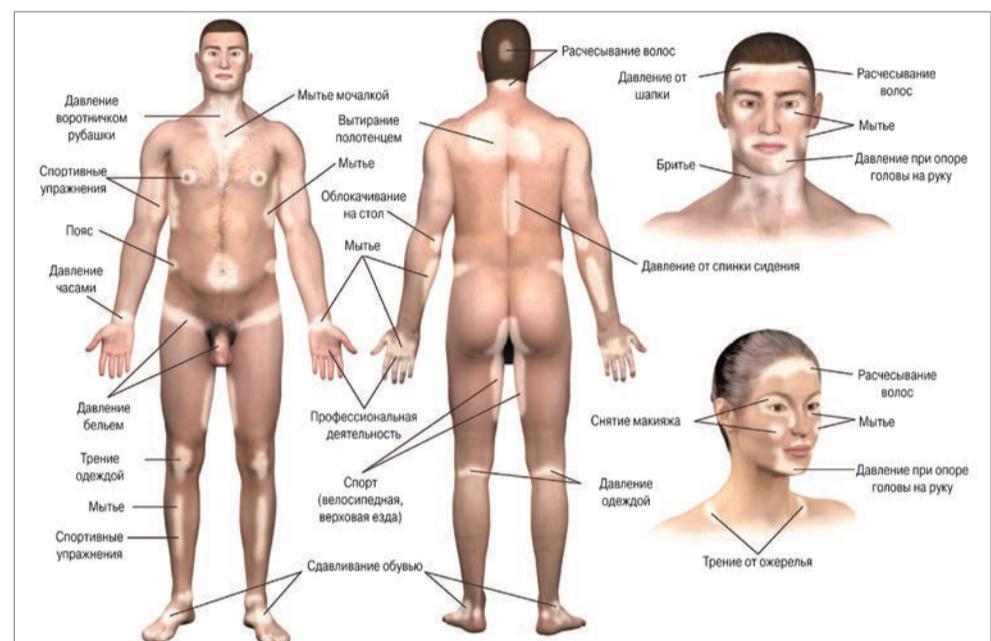


Рис. 3. Наиболее распространенная локализация очагов поражения при витилиго

Согласно Европейским рекомендациям (Guideline on Vitiligo, European Dermatology Forum, 2014), диагноз витилиго должен стать основанием для:

- исследования антитиреопериксидазных и антитиреоглобулиновых антител;
- изучения уровней гормонов щитовидной железы;
- исключения других аутоиммунных заболеваний;
- консультации иммунолога и эндокринолога при наличии показаний.

Каков порядок действий, если диагноз витилиго вероятен, но не установлен на основе клинической картины?

Пациенту следует провести функциональную биопсию из очага поражения и непораженной кожи, а также микологические, молекулярно-биологические исследования при наличии

показаний. Индекс тяжести поражения кожи оценивается по шкале VIMAN, характеризующей локализацию и выраженность поражений в диапазоне от 0 до 1800 баллов (0-300 – легкая форма; 301-800 – средняя; 801-1800 – тяжелая). Также оценивается индекс прогредиентности витилиго, характеризующий стадию стабильности либо прогрессирования заболевания. Кроме того, общепринятыми оценочными показателями являются индекс распространенности витилиго VASI; индекс степени тяжести заболевания VETI.

Какие подходы к терапии витилиго существуют?

При витилиго следует придерживаться определенной диеты, основные особенности которой отражены ниже.

Рекомендуются	Следует избегать употребления
<p>Приготовленные на пару блюда, жидкая пища, сезонные овощи и фрукты, а также:</p> <ul style="list-style-type: none"> • морковный сок, зеленый чай • масло соевых бобов, оливковое масло • персики, абрикосы, финики • свекла, помидоры • чеснок, шпинат, зелень • овес, горох • цельнозерновой хлеб • рыба 	<ul style="list-style-type: none"> • продуктов, в состав которых входят искусственные красители • фруктов, содержащих аскорбиновую кислоту, таких как лимоны, апельсины, виноград, киви • цитрусовых • рыбы и красного мяса • ягод черники и груши, которые содержат естественный гидрохинон (фактор депигментации)

Алгоритм терапии у взрослых и детей представлен ниже:

У взрослых	У детей
<ul style="list-style-type: none"> • Местные кортикостероиды высокой и очень высокой степени активности • Топические ингибиторы кальциневрина (ТИК) • Фототерапия УФБ узкого спектра действия • Хирургическое лечение • Делигментация: р – (бензилокси) фенол • >50% депигментации (распространенная депигментация; на лице и кистях) 	<p>Местно:</p> <ul style="list-style-type: none"> • кортикостероиды высокой и очень высокой активности (максимально 2 мес) • ТИК (пимекролимус, такролимус) <p>Физиотерапия:</p> <ul style="list-style-type: none"> • УФБ узкого диапазона <p>Не рекомендуется местно: производные витамина D, ПУВА, хирургическое лечение, системная терапия</p>



До терапії



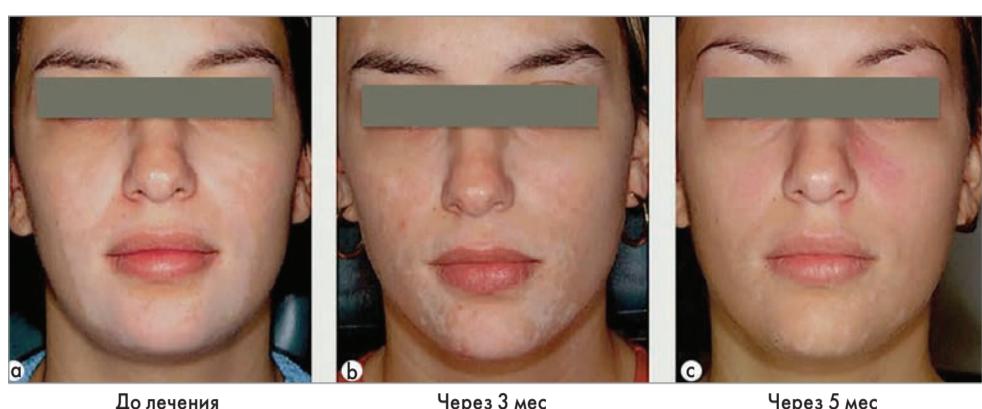
Через 10 мес лікування

Рис. 4. Ефективність місцевого інгібітора кальциневрина пімекролімуса у пацієнта з вітіліго

? **Как на выбор препарата влияет тот факт, что терапию необходимо применять длительно, от 6 мес и дольше?**

Действительно, терапия таких пациентов по времени занимает несколько месяцев, а то и лет, поэтому выбор препарата основан как на эффективности, так и на безопасности. Особое значение эти критерии имеют в детской практике, а также в случае поражения чувствительных участков кожи.

Хорошо себя зарекомендовали препараты из группы ингибиторов кальциневрина. Они полностью соответствуют требованиям длительной противовоспалительной терапии и могут применяться в том числе и на чувствительных участках кожи. Механизм действия ТИК связан с селективным ингибированием продукции и высвобождения цитокинов и медиаторов из Т-лимфоцитов и тучных клеток. Ярким представителем этой группы



До лікування

Через 3 мес

Через 5 мес

Mayoral F. et al. Dermatology 2003; 207: 322-323.

Рис. 5. Репигментация вітіліго при застосуванні пімекролімуса в вигляді крема: клінічний випадок

является пимекролимус, обладающий селективной противовоспалительной активностью, ассоциированной с низкой способностью вызывать системный иммунный ответ. Лекарственная форма Элидела – крем, что позволяет безопасно и комфортно для пациента проводить терапию таких участков,

как область половых органов, лицо, веки, шея и др. При длительном (≥ 6 мес) применении крема, содержащего 1% пимекролимуса, констатируют отсутствие появления свежих очагов, прекращение периферического роста уже имеющихся и частичное восстановление пигментации (рис. 4, 5).

Аллергия на белок коровьего молока и атопический дерматит у детей: современные подходы к лечению



О возможностях использования ингибиторов кальциневрина в терапии атопического дерматита у детей рассказал **главный врач Одесского областного детского кожно-венерологического диспансера, кандидат медицинских наук Олег Иванович Ниточки.**

Атопический дерматит (АД) – генетически детерминированное воспалительное заболевание кожи с хроническим рецидивирующим течением. АД сопровождается интенсивным зудом, зачастую нарушающим сон. Заболевание поражает все возрастные группы, но особенно часто оно встречается у детей, при этом у 50% пациентов отмечается аллергия как минимум на 1 пищевой продукт.

? **Какая связь атопии с аллергией на белок коровьего молока?**

В ходе множества клинических исследований доказано, что пищевая аллергия играет ключевую роль в развитии АД. При этом исключение соответствующего продукта из рациона приводит к улучшению течения заболевания, в то время как повторное употребление – к обострению. Аллергия на белок коровьего молока (АБКМ) встречается у 2-3% детей. Важно заметить, что АД является одним из наиболее частых проявлений АБКМ: примерно у трети детской популяции с АД выявляют

АБКМ, а у 40-50% детей первого года жизни с АБКМ имеются проявления АД. У детей с АД риск развития сенсибилизации к белку коровьего молока (БКМ) в 4 раза, а к яичному белку – в 8 раз выше, чем у здоровых детей. Тем не менее исключение коровьего молока из рациона ребенка не останавливает дальнейшее развитие атопии.

? **Что мы знаем об АБКМ? Как она проявляется?**

АБКМ чаще всего обнаруживается у детей первых лет жизни, когда молочные продукты составляют значительную часть рациона. Важно отметить, что АБКМ подвержены дети, находящиеся как на грудном, так и на искусственном и смешанном вскармливании. Кожными проявлениями АБКМ являются зуд без высыпаний, крапивница, ангионевротический отек, обострение АД. Разумеется, все это происходит на фоне желудочно-кишечных (рвота, диарея, запоры, абдоминальная боль, примесь крови в стуле и др.), респираторных и других проявлений.

Мой опыт менеджмента [терапии] таких пациентов

Своевременное установление диагноза АБКМ является важной мерой как для перевода ребенка на соответствующую диету, так и для предотвращения введения ненужных ограничений для детей без сенсибилизации к БКМ. Золотым стандартом диагностики АБКМ считается элиминация БКМ из рациона ребенка с последующим проведением провокационной пробы.

Терапия АД у детей с АБКМ заключается в элиминационном режиме, уходе за кожей (с применением эмолиентов и регидратантов), применении топических кортикостероидов (ТКС) или ингибиторов кальциневрина. Элиминационный режим подразумевает исключение молочных продуктов из диеты матери (если ребенок находится на грудном вскармливании). В этом случае рацион матери должен включать не менее 1000 мг кальция в сутки для предупреждения дефицита кальция. При искусственном вскармливании ребенку назначают смесь с глубоким гидролизом белка коровьего молока или безмолочную смесь на основе аминокислот. Применяется также системное лечение.

Важно заметить, что толерантность к БКМ развивается у 50% детей к концу 1-го года жизни. К двум годам толерантными являются 70% детей, к трем – 85%, к 5-10 – 90-95%.

? **Каковы основные подходы к длительной наружной терапии у детей?**

Наружная терапия должна быть направлена на коррекцию иммунной дисфункции как основного механизма развития заболевания с целью предупреждения его прогрессирования, обострений и продления периодов ремиссии. В зависимости от степени тяжести АД, локализации поражений и возраста пациента противовоспалительное лечение предусматривает использование ТКС и/или ингибиторов кальциневрина. В случае необходимости длительного лечения препараты для наружной терапии должны быть безопасными и хорошо переноситься

пациентами. Важно заметить, что использование ТКС в течение длительного периода может быть осложнено развитием побочных эффектов (атрофия кожи и повреждение эпидермального барьера, присоединение вторичной инфекции, системная абсорбция).

Согласно положениям Европейского консенсуса, лечение АД легкой и средней степени тяжести предусматривает: «Первые 3-4 дня необходимо использовать ТКС 2 р/день до улучшения. Далее необходимо чередовать ТКС и 1% пимекролимус 1 р/день или применять только пимекролимус 2 р/день».

На украинском рынке 1% пимекролимус представлен в виде крема Элидел®. К преимуществам использования данного препарата самостоятельно или в комплексной терапии с ТКС стоит отнести:

- эффективное устранение воспаления без развития синдрома отмены после ТКС благодаря комбинированному использованию пимекролимуса и ТКС;
- уменьшение стероидной нагрузки;
- восстановление эпидермиса после агрессивной терапии ТКС;
- модификацию иммунного ответа на триггеры;
- снижение риска присоединения вторичной инфекции;
- сохранение местного иммунитета;
- повышение способности кератиноцитов угнетать рост *S. aureus*.

Чем раньше включен Элидел® в схему терапии пациентов с атопией, тем лучше контроль воспаления, меньше вероятность синдрома отмены, риск рецидивов и сохранение местный иммунитет и эпидермис после терапии стероидами. Особенно это важно в педиатрической практике.

Клинические аспекты ведения пациента с актиническим кератозом

В следующем своем выступлении **профессор В.П. Адаскевич** рассказал об аспектах современной терапии актинического кератоза (АК).

? **Как часто встречается АК и кто в группе риска?**

АК – кожная неоплазия, состоящая из пролифератов цитологически аберрантных эпидермальных кератиноцитов, возникающих вследствие длительного воздействия ультрафиолетового излучения. В северном полушарии 11-25% взрослой популяции страдают АК, а в Австралии число пациентов с диагностированным АК достигает 40-60%. В среднем у 34% мужчин

и 18% женщин в возрасте >70 лет обнаружен АК.

К факторам риска развития АК можно отнести:

- индивидуальную предрасположенность;
- пожилой возраст;
- мужской пол;
- светлую кожу (с веснушками);
- русые или рыжие волосы;
- светлые глаза;
- кумулятивное воздействие ультрафиолетового облучения;
- иммуносупрессию;
- АК или неоплазии кожи в анамнезе;
- генетические синдромы;
- пигментную ксеродерму;
- синдромы Блума и Ротмунда-Томсона и др.

Клинически АК выглядит как участок повышенной васкуляризации, поверхность кожи слегка шершавая. Постепенно формируются плотно прилегающие к поверхности кожи желтые острые чешуйки. При удалении чешуй воз можно кровотечение. Размеры большинства очагов варьируют от 3 до 6 мм. Утолщенные очаги могут трансформироваться в плоскоклеточную карциному, стать клинически неотличимыми от нее. Уплотнение, воспаление и мокнатие указывают на малигнизацию. К клиническим вариантам АК относят эритематозный, воспаленный, гипертрофический, кожный рог, актинический хейлит, пигментированный, пролиферативный, АК конъюнктивы.

? **Что следует помнить при выборе терапии?**

Терапия АК делится на зональную и очаговую. Последняя представляет собой криотерапию жидким азотом, кюретаж с/без электрокоагустики, бритвенное иссечение. Зональная, в свою очередь, подразделяется на процедурную (криопилинг, дермабразия, срединный и глубокий химический пилинг, лазерная шлифовка, фотодинамическая терапия) и топическую (имиквимод 5% крем; 5-фторурацил крем, раствор; диклофенак 3% крем; ингенол мебутат гель 0,015%, 0,05%).

Продолжение на стр. 50.

Наружная терапия в дерматологии: новые подходы и тенденции

Продолжение. Начало на стр. 48.



Рис. 6. Динамика клинических проявлений АК в ходе лечения имиквимодом 5%

Примечание: лечение поля канцеризации имиквимодом 5% у пациента с АК:

A: Неделя 0: несколько видимых очагов АК;

B: Неделя 2: проявление невидимых ранее очагов поражения;

C: Неделя 4: проявление множества невидимых ранее очагов поражения с выраженной эритемой;

D: Неделя 8: все очаги АК (начальные и проявившиеся в ходе терапии) излечены.

Важным патогенетическим и клиническим аспектом является возможность терапии поля канцеризации при АК с помощью имиквимод крема 5% (рис. 6).

Имиквимод 5% крем (Алдара®) является иммуномодулятором с противовирусным и противоопухолевым эффектом. Стимулирует врожденный и клеточно-опосредованный иммунный ответ. Механизм действия Алдара заключается в активации толл-подобных рецепторов (TLR7), экспрессированном моноцитами, макрофагами и дендритными клетками. Активация этих рецепторов индуцирует продукцию цитокинов (IFN- α , TNF, IL-1, IL-5, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12) и хемокинов (GM-CSF, MIP-1 α , MIP-1 β , MCP-1), участвующих во врожденном иммунитете, а также усиливает активность NK-клеток. Все

это вызывает миграцию клеток Лангерганса в регионарные лимфоузлы, что повышает презентацию антигена Т-клеткам. Гистологическое исследование кожи после локального нанесения имиквимода демонстрирует лимфоцитарную инфильтрацию.

Каковы особенности терапии с применением 5% крема с имиквимодом (Алдара)?

В лечебной практике Алдара® показана к применению при:

- малых поверхностных базальноклеточных карциномах;
- АК;
- наружных генитальных или перинальных кондиломах.

Алдара® используется в виде 5% крема в пакетиках по 250 мг для разовой

обработки примерно до 25 см² пораженной поверхности. Максимальная разовая доза – 1 пакетик. Максимальная длительность лечения – 16 нед. В процессе терапии имиквимодом возможны воспалительные реакции, которые являются желательными и не требуют отмены препарата. Эти особенности следует знать и предупреждать о них пациенту.

• Пациентам с воспалительными реакциями рекомендуется использовать мягкое очищающее средство – гель, который совместим с pH кожи.

• Для снятия боли, воспаления и/или отека используют спреи с термальной водой.

• При эрозивных поражениях или корках назначают дермокосметику 2 раза в день.

• Эмоленты при сухости кожи.

• При сильной воспалительной реакции рекомендован перерыв в лечении.

• Кортикостероидных препаратов следует избегать, т. к. их противовоспалительное действие может препятствовать местным воспалительным реакциям, которые нужны для эффективности агента.

• Необходимо применение фотопротективных средств на обработанных зонах, особенно в весенний и летний периоды, чтобы избежать фотосенсибилизации и риска поствоспалительной пигментации.

• Иногда лучше отложить лечение АК до осени или зимы.

В исследовании N. Krawtchenko и соавт. (2007) сравнивалась эффективность имиквимода 5% (n=22), 5-фторурацила (n=23), криотерапии (n=17) в предупреждении рецидивов в течение 12 мес после лечения больных с АК. Анализ полученных данных показал: число случаев рецидивов спустя год составило во всех трех группах 12, 43 и 59% соответственно, что свидетельствует о высокой эффективности имиквимода в профилактике рецидивов и удлинении периодов ремиссии.

В последнее время спектр применения имиквимода расширяется. Некоторые состояния, в отношении которых крем демонстрирует эффективность, еще не включены в список показаний в инструкции. Так, в 2016 г. опубликованы результаты метаанализа (Hanna E., Abadi R., Abbas O.), позволяющие говорить о высокой эффективности имиквимода в терапии неопластических дерматозов, таких как болезнь Боуэна, узловая форма базальноклеточного рака, меланома in situ, кератоакантома, экстрамаммарная болезнь Педжета, интраэпителиальная неоплазия вульвы, кожная дисплазия у пациентов с трансплантацией, актинический хейлит, лейкоплакия слизистой оболочки полости рта.

Как предупредить актинический кератоз?

Меры профилактики АК:

- защита от избыточной инсоляции;
- использование солнцезащитных средств;
- ежемесячный осмотр кожи;
- посещение дерматолога 1 раз в год.

Ключевые аспекты лечения розацеа

Еще одна из наиболее актуальных проблем дерматологии – эффективные методы борьбы с розацеа – получила освещение в докладе профессора В.П. Адаскевича.

– Розацеа – хроническое дерматологическое заболевание – поражает преимущественно участки в центре лица. От 2,5 до 10% европейской популяции (в основном люди со светлой кожей, средний возраст пациентов 30–50 лет) страдают от этой болезни. При этом у женщин ее выявляют в 3 раза чаще, чем у мужчин.

Какие факторы провоцируют проявление розацеа?

К факторам, провоцирующим появление розацеа, следует отнести:

- климат (воздействие солнечного света, экстремальные температуры: жара или холод, влажность, резкий ветер);
- эмоции (гнев, волнение, смущение, стресс);
- пищу (алкоголь, избыточное употребление горячей и острой пищи, молочных продуктов, шоколада, ванили, соевого соуса, уксуса, некоторых овощей и фруктов);

- пребывание в условиях повышенной температуры (сауна, горячая ванна, работа на улице в жаркое время года, чрезмерные физические нагрузки, подъем и перенос тяжестей);
- прием некоторых лекарств (вазодилататоры, никотиновая кислота, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы кальциевых каналов, гиполипидемическая терапия) и использование косметических средств (очищающие гели и лосьоны, содержащие спирт, кремы и мыло с парфюмированными отдушками и т. д.).

Как чаще всего проявляется розацеа?

Клинические признаки розацеа дифференцируют на 2 группы: основные (транзиторная или стойкая эритема, папулы

и пустулы, телеангиэкзазии) и второстепенные (жжение или покалывание кожи, бляшки, сухость кожи, отек лица, признаки поражения глаз, экстрафациальная локализация, фиматозные изменения).

Основные клинические формы розацеа:

- эритематозно-телеангиэкзатическая (главный признак – приливы и стойкая гиперемия в центре лица);
- папулопустулезная (папулы, пустулы, телеангиэкзазии на фоне стойкой гиперемии лица);
- фиматозная (утолщенная кожа с неравномерной структурой – ринофима, гнатофима, метофима, отофима, блефарофима);
- офтальморозацеа (поражение глаз и век);
- особые формы розацеа (стериоидиндукционная, грамнегативная, фульминантная, гранулематозная).

Какие особенности терапии розацеа в зависимости от клинической формы?

Терапия той или иной формы розацеа имеет свои особенности. Так, при эритематозно-телеангиэкзатическом розацеа используют средства местной (метронидазол, азелаиновая кислота, перметрин,

ретиноиды, солнцезащитные средства, пимекролимус – Элидел®) и процедурной (импульсный лазер на красителях, пульсирующий лазер на красителях, калий-титанил-фосфатный лазер, двухчастотный лазер с диодной насадкой, интенсивный импульсный свет и др.) терапии. Лечение папулопустулезного розацеа проводится как системно (доксициклин, миноциклин, тетрациклин, метронидазол, изотретиноин), так и местно (азелаиновая кислота, метронидазол, ретиноиды, клиндамицин, пимекролимус, препараты серы). Терапия ринофимы осуществляется в 3 стадии: на 1-й пациенту рекомендуется тетрациклин или изотретиноин перорально; на 2-й назначают дермабразию, лазерную терапию, вапоризацию, антибиотики до и после процедуры; на 3-й проводят хирургическое удаление, лазеротерапию, электрокоагуляцию, вапоризацию, назначают антибиотики до и после операции (рис. 7, 8).

Что Вы рекомендуете таким пациентам?

Правила по уходу за кожей для пациентов с розацеа состоят в том, чтобы:

- избегать перегревания;

- защищать кожу лица от ветра и холода;
- перед выходом на улицу наносить на кожу солнцезащитное средство, которое должно содержать окись цинка или двуокись титана и иметь фактор защиты не менее 30;
- осуществлять регулярный специальный уход за кожей, избегая применения скрабов и массажа лица;
- закрепляя лаком прическу, следить за тем, чтобы он не попадал на кожу лица;
- использовать в макияже минимум средств декоративной косметики.

Тематика проблем, которые были затронуты участниками Киевских дерматологических дней, была традиционно разнообразной. Большой интерес вызвали также доклады, посвященные вопросам венерологии, гормональной терапии дерматологических заболеваний, косметологии. Активное внимание делегатов к материалам конференции и высокий научно-практический уровень выступлений дают основание считать, что Киевские дерматологические дни воспринимаются специалистами как своеобразный бренд, гарантирующий качество и широкий спектр накопленных знаний в области современной дерматологии, венерологии, косметологии.



Рис. 7. Улучшение у пациентки с эритематозно-телеангиэкзатическим подтипов розацеа спустя 4 недели лечения пимекролимусом

Moon-Bum KIM и соавт., 2011; 38: 1135-1139.



Рис. 8. Улучшение у пациентки с папуло-пустулезным подтипов розацеа спустя 4 недели лечения пимекролимусом

Moon-Bum KIM и соавт., 2011; 38: 1135-1139.

Подготовил Роман Меркулов

Краткий обзор рекомендаций Европейского дерматологического форума по лечению акне (2016)

В 2016 г. эксперты Европейского дерматологического форума (European Dermatology Forum, EDF) представили обновленное руководство по лечению акне. Этот новый международный документ основан на тщательном систематическом анализе данных доказательной литературы и окончательного консенсуса группы ведущих ученых в области дерматологии. Данное руководство предназначено для разработки оптимальной тактики ведения пациентов с различными стадиями акне; варианты лечения представлены в зависимости от степени тяжести и формы заболевания.

Индукционная терапия

Комедональная форма акне

В руководстве отмечается, что в лечении комедонального акне (КА) предпочтение следует отдавать топическим ретиноидам, азелаиновой кислоте и бензоилпероксиду (БПО). Оказывается, переносимость топических ретиноидов сопоставима с таковой БПО, а профиль безопасности/переносимости азелаиновой кислоты превосходит аналогичный показатель БПО и сопоставим с адапаленом.

Рекомендации EDF по лечению КА¹

Сильная рекомендация

Нет

Средняя рекомендация

Топические ретиноиды² могут быть рекомендованы для лечения КА.

Слабая рекомендация

Азелаиновая кислота, БПО могут использоваться в лечении КА.

Открытая рекомендация

Рекомендация в пользу/против использования монотерапии светом в видимой части спектра, лазеротерапии с длинной волны в видимом или инфракрасном диапазоне, интенсивного импульсного светового излучения, фотодинамической терапии в лечении КА не может быть сформулирована в настоящее время.

Негативная рекомендация

Топические антибиотики, гормональные антиандрогены, системные антибиотики и/или системный изотретиноин не рекомендуются для лечения КА.

Примечания:

¹ Могут применяться ограниченно; при необходимости в качестве терапии первой линии может использоваться лечение с более слабой силой рекомендации (например, при финансовых затруднениях / ограничении выплат по страховке, законодательных ограничениях, недоступности лицензированных препаратов).

² Назначение адапалена предпочтительнее терапии третиноином/изотретиноином.

Эксперты EDF подчеркивают преимущество назначения фиксированных комбинаций по сравнению с терапией монокомпонентными препаратами. Доказано, что эффективность фиксированной комбинации адапалена/БПО в лечении невоспалительных повреждений кожных покровов превосходит результативность монотерапии БПО и сопоставима с таковой адапалена. Основное критическое замечание, сделанное европейскими специалистами и в отношении указанной фиксированной комбинации, касается некоторого ухудшения профиля безопасности/переносимости этого многокомпонентного лекарственного средства по сравнению с таковыми каждого действующего вещества в отдельности.

Подобную зависимость эксперты отметили в отношении фиксированной комбинации клиндамицина/БПО: эффективность применения данного поликомпонентного препарата при невоспалительных повреждениях кожи превосходила результативность клиндамицина и была сопоставима с БПО. Еще одним преимуществом данной комбинации является сопоставимый профиль переносимости/безопасности с аналогичным показателем каждого действующего вещества.

Папулопустулезная форма акне

Положения обновленного руководства EDF предусматривают возможность монотерапии папулопустулезного акне (ППА) азелаиновой кислотой, БПО и топическими ретиноидами, т. к. результативность их применения превосходит плацебо. В ходе прямых сравнительных исследований доказана сопоставимая эффективность адапалена, азелаиновой кислоты и БПО. Изучив результаты клинического применения других топических ретиноидов (адапалена, изотретиноина, третиноина), эксперты не зафиксировали значимых статистических различий в результативности перечисленных препаратов.

Рекомендации EDF по лечению легкого, среднетяжелого ППА¹

Сильная рекомендация

Фиксированная комбинация адапалена/БПО, БПО/клиндамицина² настоятельно рекомендуется для лечения легкого, среднетяжелого ППА.

Средняя рекомендация

Азелаиновая кислота, БПО могут быть рекомендованы для лечения легкого, среднетяжелого ППА. Комбинация системного антибиотика^{2,3,4} и адапалена⁵ может использоваться в лечении среднетяжелого ППА⁶.

Фиксированная комбинация клиндамицина/третиноина², а также топические ретиноиды⁷ могут использоваться в лечении легкого, среднетяжелого ППА.

Слабая рекомендация

Монотерапия с использованием ультрафиолетового излучения может применяться в лечении легкого, среднетяжелого ППА. Пероральный прием цинка, а также системные антибиотики^{2,3,4} в сочетании с азелаиновой кислотой⁸ могут использоваться в лечении легкого, среднетяжелого ППА. Сочетание системного антибиотика^{2,3,4} с адапаленом в составе фиксированной комбинации с БПО⁹ может применяться для лечения среднетяжелого ППА.

Комбинация системного антибиотика^{2,3,4} с БПО¹⁰ может использоваться в лечении среднетяжелого ППА.

Фиксированная комбинация изотретиноина², изотретиноина/третиноина² может быть рекомендована для лечения легкого, среднетяжелого ППА.

Открытая рекомендация

В связи с недостаточностью доказательной базы рекомендация в пользу/против лечения светом легкого, среднетяжелого ППА с использованием излучения в красной области видимого спектра, интенсивного импульсного светового излучения, лазеротерапии, фотодинамической терапии не может быть сформулирована в настоящее время.

Негативная рекомендация

Монотерапия топическими антибиотиками, искусственное ультрафиолетовое излучение, а также фиксированная комбинация изотретиноина/цинка не рекомендуются для лечения легкого, среднетяжелого ППА.

Системная терапия антиандрогенами, антибиотиками и/или изотретиноином не рекомендуется для лечения легкого, среднетяжелого ППА.

Примечания:

¹ Могут применяться ограниченно; при необходимости в качестве терапии первой линии может использоваться лечение с меньшей силой рекомендации (например, при финансовых затруднениях / ограничении выплат по страховке, законодательных ограничениях, недоступности лицензированных препаратов).

² Врачи, назначающие антибиотики, должны учитывать вероятность развития антибиотикорезистентности.

³ Длительность терапии доксициклином и лимециклином не должна превышать 3 мес.

⁴ В случае значительной распространенности / среднетяжелого течения заболевания следует инициировать системную терапию.

⁵ По мнению экспертов, изотретиноин и третиноин могут использоваться при проведении комбинированной терапии.

⁶ Фиксированная комбинация клиндамицина /третиноина продемонстрировала сопоставимую эффективность и безопасность с аналогичными показателями фиксированной комбинации БПО/клиндамицина; данное положение отнесено к средней рекомендации на основании всеобщих опасений о развитии антибиотикорезистентности.

⁷ Назначение адапалена предпочтительнее терапии третиноином/изотретиноином.

⁸ Косвенные доказательства, полученные для нодулярного и конглобатного акне; мнение экспертов.

⁹ Косвенные доказательства, полученные для тяжелого ППА.

¹⁰ Косвенные доказательства из исследования, в котором также применялся хлоргексидин; рекомендация основана на мнении экспертов.

Рассматривая целесообразность применения многокомпонентных препаратов в лечении ППА, эксперты EDF особо выделили три фиксированные комбинации, которые доказали свое превосходство над монотерапией каждым действующим веществом в отдельности: ими оказались адапален/БПО, клиндамицин/третиноин и эритромицин/изотретиноин. Основываясь на данных прямых сравнительных исследований, анализировавших результативность адапалена/БПО vs БПО/клиндамицина, а также клиндамицина/третиноина vs БПО/клиндамицина, ученые доказали сопоставимую эффективность указанных фиксированных комбинаций.

Учитывая высокую вероятность развития антибиотикорезистентности, европейские специалисты рекомендуют воздержаться от монотерапии антибактериальными препаратами. Эксперты сформулировали рекомендацию средней силы в пользу применения фиксированной

комбинации клиндамицина/третиноина, несмотря на ее сопоставимую эффективность и безопасность с комбинацией БПО/клиндамицина. Различия в применении фиксированных комбинаций клиндамицина/третиноина (средняя рекомендация) и эритромицина/изотретиноина (слабая рекомендация) основываются на данных доказательной медицины, доказавших низкую вероятность развития антибиотикорезистентности после 16-недельной терапии клиндамицином/третиноином (эти сведения являются косвенным доказательством возникновения устойчивости к эритромицину), а также на мнении экспертов, считающих, что указанная комбинация лучше проникает в волосяные фолликулы.

Представители EDF утверждают, что увеличить эффективность лечения тяжелого ППА или среднетяжелого нодулярного акне (НА) можно посредством одновременного назначения системной антибиотикотерапии и топического лечения либо перорального приема изотретиноина. По мнению экспертов, системная терапия сопровождается более высокой приверженностью пациентов к лечению и ростом удовлетворенности больных проводимой терапией.

Рекомендации EDF по лечению тяжелого ППА, среднетяжелого НА¹

Сильная рекомендация

Пероральная монотерапия изотретиноином настоятельно рекомендуется для лечения тяжелого ППА / среднетяжелого НА.

Средняя рекомендация

Системные антибиотики^{2,3} в сочетании с адапаленом⁴, фиксированной комбинацией адапалена/БПО или совместно с азелаиновой кислотой⁵ могут быть рекомендованы для лечения тяжелого ППА / среднетяжелого НА.

Слабая рекомендация

Системные антибиотики^{2,3} в комбинации с БПО могут использоваться для лечения тяжелого ППА / среднетяжелого НА.

Для женщин: гормональные антиандрогены в сочетании с системным антибактериальным препаратом^{2,3} и топической терапией (независимо от антибиотиков) могут быть рекомендованы для лечения тяжелого ППА / среднетяжелого НА.

Для женщин: гормональные антиандрогены в сочетании с топической терапией (независимо от антибиотиков) могут использоваться в лечении тяжелого ППА / среднетяжелого НА.

Открытая рекомендация

В связи с недостаточностью доказательной базы рекомендация в пользу/против лечения светом тяжелого ППА / среднетяжелого НА с применением излучения в красной области видимого спектра, интенсивного импульсного светового излучения, лазеротерапии, фотодинамической терапии не может быть сформулирована в настоящее время.

Несмотря на эффективность фотодинамической терапии в лечении тяжелого ППА / среднетяжелого НА, рекомендация в пользу/против ее применения не может быть сформулирована в настоящее время в связи с отсутствием стандартных схем лечения, подтверждающих благоприятный профиль острой нежелательной лекарственной реакции.

Негативная рекомендация

Однокомпонентная или комбинированная топическая монотерапия не рекомендуется для лечения тяжелого ППА / среднетяжелого НА. Монотерапия пероральными антибиотиками, антиандрогенами не рекомендуется для лечения тяжелого ППА / среднетяжелого НА. Применение излучения в видимой области спектра, а также искусственного ультрафиолетового излучения в качестве монотерапии не рекомендуется для лечения тяжелого ППА / среднетяжелого НА.

Примечания:

¹ Могут применяться ограниченно; при необходимости в качестве терапии первой линии может использоваться лечение с более слабой силой рекомендации (например, при финансовых затруднениях / ограничении выплат по страховке, законодательных ограничениях, недоступности лицензированных препаратов).

² Врачи, назначающие антибиотики, должны учитывать вероятность развития антибиотикорезистентности.

³ Длительность терапии доксициклином и лимециклином не должна превышать 3 мес.

⁴ По мнению экспертов, изотретиноин и третиноин могут использоваться при проведении комбинированной терапии.

⁵ Косвенные доказательства, полученные для НА и конглобатного акне; мнение экспертов.

Характеризуя эффективность различных комбинированных пероральных контрацептивов (КПК) в лечении акне, эксперты EDF основываются на выводах, сделанных специалистами Кокрановского сотрудничества. «По сравнению с плацебо КПК уменьшают количество акнеформных элементов и степень тяжести заболевания, а также повышают самооценку больных акне. Различия в сравнительной эффективности КПК,

Продолжение на стр. 52.

Краткий обзор рекомендаций Европейского дерматологического форума по лечению акне (2016)

Продолжение. Начало на стр. 51.

содержащих разные типы прогестинов в различной дозировке, остаются пока неясными. КПК, содержащие хлормадиона ацетат или ципротерона ацетат, нивелируют проявления акне лучше, чем левоноргестрел (это несомненное преимущество подтверждается ограниченным количеством данных). Применение КПК с ципротерона ацетатом позволяет добиться лучших результатов в терапии угревой болезни, чем назначение дезогестрелсодержащих КПК; однако в трех исследованиях, сравнивших эти КПК, были получены противоречивые результаты. Аналогичная картина зафиксирована в двух других испытаниях: по данным одного исследования, левоноргестрел несколько превосходит дезогестрел в лечении акне, а по результатам другого – эти КПК обладают сопоставимой эффективностью».

Тяжелая нодулярная и конглобатная формы акне

Рассматривая особенности лечения конглобатного акне (КоА), эксперты подчеркнули недостаточное количество исследований, в которых приняли участие пациенты с этой формой угревой болезни. Поэтому специалисты сформулировали ниже приведенные рекомендации, основываясь на косвенных данных и используя результаты РКИ, проведенные с участием больных тяжелым ППА, рассчитав процент уменьшения количества различных акнеформных элементов (узлов и кист) на фоне проводимой терапии.

В руководстве EDF подчеркивается, что эффективность системного изотретиноина в лечении тяжелого НА/КоА превосходит таковую системных антибиотиков и топического лечения. По мнению экспертов, появление побочных действий при приеме изотретиноина можно достаточно легко контролировать при условии правильного назначения препарата (при наличии показаний) и тщательном мониторинге состояния пациента.

Рекомендации EDF по лечению тяжелого НА/КоА ¹	
Сильная рекомендация Монотерапия пероральным изотретиноином настоятельно рекомендуется для лечения тяжелого НА/КоА.	
Средняя рекомендация Системные антибиотики ^{2,3} в сочетании с фиксированной комбинацией адапалена ⁴ и БПО или совместно с азелаиновой кислотой могут быть рекомендованы для лечения тяжелого НА/КоА.	
Слабая рекомендация Системные антибиотики ^{2,3} в сочетании с адапаленом ^{4,5} или БПО ⁵ могут использоваться в лечении тяжелого НА/КоА. Для женщин: гормональные антиандрогены в сочетании с системным антибактериальным препаратом ^{2,3} и топической терапией (независимо от антибиотиков) могут использоваться в лечении тяжелого НА/КоА. Для женщин: гормональные антиандрогены в сочетании с топической терапией могут использоваться в лечении тяжелого НА/КоА.	
Открытая рекомендация В связи с недостаточностью доказательной базы в настоящее время невозможно сформулировать рекомендацию в пользу/против применения при тяжелом НА/КоА интенсивного импульсного светового излучения или лазеротерапии. Несмотря на эффективность фотодинамической терапии в лечении тяжелого НА/КоА, рекомендация в пользу/против ее применения не может быть сформулирована в настоящее время в связи с отсутствием стандартных схем терапии, подтверждающих благоприятный профиль острой нежелательной лекарственной реакции.	
Негативная рекомендация Топическая монотерапия не рекомендуется для лечения КонА. Монотерапия пероральными антибиотиками и антиандрогенами не рекомендуется для лечения тяжелого НА/КоА. Искусственное ультрафиолетовое излучение, а также монотерапия светом с применением излучения в видимой области спектра не рекомендуются для лечения тяжелого НА/КоА.	
Примечания: ¹ Могут применяться ограниченно; при необходимости в качестве терапии первой линии может использоваться лечение с более слабой силой рекомендации (например, при финансовых затруднениях / ограничении выплат по страховке, законодательных ограничениях, недоступности лицензированных препаратов). ² Врачи, назначающие антибиотики, должны учитывать вероятность развития антибиотикорезистентности. ³ Длительность терапии доксициклином и лимециклином не должна превышать 3 мес. ⁴ По мнению экспертов, изотретиноин и третиноин могут использоваться при проведении комбинированной терапии. ⁵ Косвенные доказательства, полученные для тяжелого ППА.	

Общие рекомендации

Выбор топического ретиноида

В руководстве подчеркивается, что все топические ретиноиды обладают сопоставимой эффективностью

антибиотикотерапии угревой болезни, советуя зарезервировать его для лечения более тяжелых инфекций.

Применение изотретиноина

Проанализировав имеющиеся данные доказательной медицины, эксперты пришли к выводу, что системный изотретиноин является препаратом выбора для лечения тяжелого акне, т. к. применение этого препарата сопровождается высокой клинической эффективностью, а также позволяет предупредить появление рубцов и улучшить качество жизни пациентов.

Рекомендации EDF по назначению изотретиноина

В лечении тяжелого ППА / среднетяжелого НА может быть использован системный изотретиноин в дозе 0,3-0,5 мг/кг. Для терапии КонА может быть использована более высокая дозировка системного изотретиноина – ≥0,5 мг/кг. Длительность терапии должна составлять не менее 6 мес. При недостаточном ответе следует продлить курс лечения.

В руководстве EDF приводятся также рекомендации Европейского агентства по лекарственным средствам (European Medicines Agency, EMA) по пероральному применению изотретиноина:

- начинать терапию с дозы 0,5 мг/кг/сут;
- не следует назначать препарат пациентам моложе 12 лет;
- контролировать лабораторные показатели (активность ферментов печени, липидограммы) до лечения, через 1 мес после начала терапии и каждые 3 мес лечения;
- соблюдать меры контрацепции;
- избегать лазеротерапии, пилинга, восковой депиляции по крайней мере в течение 6 мес после завершения терапии.

Эксперты EDF полностью согласны с директивой EMA, считая, что стартовая терапия низкими дозами изотретиноина (0,1-0,2 мг/кг/сут) приводит к улучшению переносимости терапии, а также уменьшению вероятности возникновения обострений заболевания, снижению их тяжести, минимизации побочных эффектов.

Суммарные рекомендации EDF по проведению индукционной терапии¹

КА ³	Легкое и среднетяжелое ППА	Тяжелое ППА / среднетяжелое НА	Тяжелое НА/КоА ¹³	
Сильная рекомендация	Адапален + БПО (fk) или БПО + клиндамицин (fk) ⁵	Изотретиноин	Изотретиноин	
Средняя рекомендация	Азелаиновая кислота или БПО или Топический ретиноид ⁴ или Топический клиндамицин + третиноин (fk) ^{5,6} или Системный антибиотик ^{5,7,8} + Адапален ⁹	Системный антибиотик ^{5,8} + адапален ⁹ или Системный антибиотик ^{5,8} + азелаиновая кислота ¹⁰ или Системный антибиотик ^{5,8} + адапален + БПО (fk)	Системный антибиотик ^{5,8} + азелаиновая кислота или Системный антибиотик ^{5,8} + адапален + БПО (fk)	
Слабая рекомендация	Азелаиновая кислота или БПО	Ультрафиолетовое облучение или Цинк (перорально) или Системный антибиотик ^{5,7,8} + азелаиновая кислота ¹⁰ или Системный антибиотик ^{5,7,8} + адапален + БПО (fk) ¹¹ или Системный антибиотик ^{5,7,8} + БПО ¹² или Топический эритромицин + изотретиноин (fk) ⁵ или Топический эритромицин + третиноин (fk) ⁵	Системный антибиотик ^{5,8} + БПО ¹²	Системный антибиотик ^{5,8} + адапален ^{9,11} или Системный антибиотик ^{5,8} + БПО ¹¹
Альтернативная терапия для женщин ²	-	-	Гормональные антиандрогены + системные антибиотики ^{5,8} + топические препараты (независимо от антибиотика) или Гормональные антиандрогены + топическая терапия (независимо от антибиотика) или гормональные антиандрогены + топическое лечение (независимо от антибиотика)	

Примечания:

fk – фиксированная комбинация.

¹ Могут применяться ограниченно; при необходимости в качестве терапии первой линии может использоваться лечение с более слабой силой рекомендации (например, при финансовых затруднениях / ограничении выплат по страховке, законодательных ограничениях, недоступности лицензированных препаратов).

² Низкая сила рекомендации.

³ Рекомендация по лечению КА принятая с уровнем согласия 60%.

⁴ Назначение адапалена предпочтительнее терапии третиноином/изотретиноином.

⁵ Врачи, назначающие антибиотики, должны учитывать вероятность развития антибиотикорезистентности.

⁶ Фиксированная комбинация клиндамицина/третиноина продемонстрировала сопоставимую эффективность и безопасность с аналогичными показателями фиксированной комбинации БПО/клиндамицина; данное положение отнесено к средней рекомендации на основании всеобщих опасений о развитии антибиотикорезистентности.

⁷ В случае значительной распространенности / среднетяжелого течения заболевания следует инициировать системную терапию.

⁸ Длительность терапии доксициклином и лимециклином не должна превышать 3 мес.

⁹ По мнению экспертов, изотретиноин и третиноин могут использоваться при проведении комбинированной терапии.

¹⁰ Косвенные доказательства, полученные для тяжелого ППА.

¹¹ Косвенные доказательства, полученные для тяжелого ППА.

¹² Косвенные доказательства исследования, в котором также применялся хлоргексидин; рекомендация основана на мнении экспертов.

¹³ Может быть рассмотрена целесообразность системной терапии кортикостероидами.

Пероральне препарати цинка сульфата: використання в дерматології

Цинк являється чрезвычайно важним мікронутрієнтом для організма, поскільку входить в склад більше ніж 300 металлоферментів і транскрипційних факторів, участь в регуляції метаболізму жиров, білков і нуклеїнових кислот. Він забезпечує адекватну репродуктивну функцію, іммунний статус і регенерацію тканей путем регуляції ДНК- і РНК-полімераз, тимидинкінази і рибонуклеаз. Цей мікроелемент підтримує функції макрофагов і нейтрофілів, активність субпопуліації естественных кіллера і системи комплемента, усилює фагоцитарну функцію гранулоцитів, модулює продукцію фактора некроза опухолі (ФНО) і інтерлейкіна-6, угнетає вироблення провоспалительних медіаторів. Цинк також обладає антиоксидантними властивостями і передує повреждение кожних покровів при впливі ультрафіолетового випромінення, снижая ризик розвития злоякісних новообразувань кожи (Gupta M. et al., 2014; Dreno B. et al., 1988).

В організмі взраслого человека з масою тіла 70 кг міститься 1,4-2,3 г цинку. Максимальна концентрація цього мікроелемента помітна в простаті, семені, якій, сосудистій оболочці глаза і шкіри. Около половини загального количества цинку знаходиться в костях, в то ж час як кожні покрови містять приблизно 6% мікроелемента. Поскольку переміщення цинку між різними органами і тканими обмежено, а депо хранення відсутні, для метаболіческих потреб необхідно постійне поступлення цинку зовні (Gupta M. et al., 2014).

Рекомендованна дневна доза цинку для мужчин становить 11 мг, для жінок – від 8 до 12 мг/сут. Потребність в цинку во время беременності значително зростає (до 20-25 мг/сут), поскільку цей мікроелемент активно використовується в процесі ембріогенеза (Dreno B., Blouin E., 2008; Gupta M. et al., 2014). Цинк міститься переважно в продуктах животного походження: м'ясі, яйцах, рибі та морепродуктах. Хоча злакові та бобові також включають незначну кількість цинку, тільки 20-40% мікроелемента альментарного походження всасується. Адекватний абсорбції цинку сприяє наявність кальцію, фосфатів та фітатів (антитипатичних відходів, що виробляються фітіновою кислотою).

Недостаточність цинку є розповсюдженою проблемою. По приближальним оцінкам, дефіцитні состояння наблюдаються у 1/3 населення планети (в залежності від регіона їх частота коливається від 4 до 73%; Bangash H.K., Sethi A., 2012; Hotz C., Brown K.H., 2004). Дефіцит цинку може бути наслідком недостатнього употреблення мікроелемента з пищевими продуктами, його неповнотиці, недостатнього всасування або поганої постачаності. Умерена недостаточність цинку

ассоціюється з угнетенням імунітета, нарушением вкуса і обоняння, нічної слепоти і зниженням сперматогенеза, а тяжела – з частими інфекційними процесами, гнойниковими дерматитами, діареєю і алопециєю (Prasad A.S., 1998).

Фактори ризику неудовлетворительної біодоступності і/або недостаточного всасування цинку включають низкий соціально-економічний статус, белково-енергетичну недостаточність, вегетаріанство або соблюдення дієти з обмеженням белка, первинну анорексію, парентеральне питання, хронічні захворювання пищеварительної системи, глистні інвазії (анкилостомоз), синдром мальабсорбції, недостаточність поджелудочкої залози, хронічну почечну недостаточність, використання неадекватних смесей для искусственного вскармливання та іншої.

Пероральні препарати цинку (переважно в формі сульфату) в качестве монотерапії або допоміжного засобу в комплексних схемах використовуються при лікуванні ряду дерматологіческих захворювань.

Інтеропатичний акродерматит

Інтеропатичний акродерматит (ІА) – аутосомне рецесивне порушення обміну речовин, наслідковий дерматоз, обумовлений недостаточною абсорбцією цинку в тонкому кишечнику. Дебют симптомів зазвичай відбувається через 4-6 тижні після введення прикорма або раніше (у дітей на искусственному вскармливанні). Ребенок з клінічною вираженою ІА стає раздражливим та замкнутим, можливо виникає фотофобія. При відсутності лікування виникають анорексія, торможення роста, гіпогонадизм, порушення смаку і обоняння, нейропсихіатричні симптоми. Проявлення з обох сторін тіла включають дерматит навколо

природних отверстій, а також на щеках, ушних раковинах, ягодицях, тыльної поверхні стоп і кистей рук. Також можна виникнення пароніхій, дистрофії ногтів, облысіння, ангулярного стоматита, конъюнктивита, блефарита; замедлення заживлення ран; підвищена подвірженість інфекційним процесам. Основними критеріями діагностики ІА є низкі рівні сывороточного щелочного фосфатази та цинку. Лікування пероральними препаратами цинку в дозі 2-3 мг/кг/сут супроводжується видаленням всіх клініческих проявів через 1-2 тижні. Применение цинксодержащих препаратов должно быть продолжено на постоянной основе до достижения совершенства с целью благоприятного долговременного прогноза (Gupta M. et al., 2014).

Бородавки

Бородавки є результатом інфіковання вірусом папілломи людини. Основним методом їх лікування є видалення. Назначення пероральних препаратів сульфату цинку в дозі 10 мг/кг/сут на протяжіні 2 місяців забезпечує повне видалення бородавок у 61% пацієнтів через 1 місяць та у 87% – через 2 місяці (Al-Gurairi F.T. et al., 2002). S. Sharma та спів. (2014) описали клінічний випадок положительного впливу перорального препарату сульфату цинку (10 мг/кг/сут курсом 12 тижнів) на динаміку устойчивих клічень бородавок у великого з бородавчатою епідермодисплазією. Пероральні цинксодержащі препарати – важливий терапевтический варіант для дітей, у яких застосування болезніших методів лікування нежелательно (Gupta M. et al., 2014).

Кожний лейшманиз

Кожний лейшманиз (КЛ) – заразна хвороба, що викликається паразитами роду *Leishmania spp.*,

характеризується продовжуваним течієм і остаточним рубцеванням. В основному це захворювання розповсюджене в тропіческих країнах, однак розвиток екзотичного туризму в сучасному світі привело до широкого поширення лейшманиза. Кожний рік региструється близько 1,5 мільйонів нових випадків КЛ. При КЛ зазвичай використовуються препарати п'ятивалентної сурми, однак в силу їх високої кардіоваскулярної та почечної токсичності існує потреба в пошуках більш безпечної медикаментозної терапії. Дослідження K.E. Sharquie та спів. (2001) включало 104 пацієнтів з КЛ, яким назначалися пероральні препарати сульфату цинку в дозі 2,5; 5 або 10 мг/кг/сут курсом 45 днів. Частота зцілення для різних режимів дозування становила 83,9; 93,1 та 96,9% відповідно без значущих побічних ефектів при застосуванні будь-якої дози.

Акне [угри обыкновенные]

Угри обыкновенные (УО) відзначаються у 80% людей в віці 11-30 років та у 35-90% підлітків. Це патологічне становище характеризується перистигруючим течієм з розвитком антибиотикорезистентності, що дає основання для пошуку інноваційних медикаментів для лікування (James W.D., 2005; Kraning K.K., Odland G.F., 1979; Collier C.N., 2008). Акне манифестирується з'явленням комедонів, папул, пустул, воспалених узелків та глибоких гноїнних елементів (Healy E., Simpson N., 1994).

Фактори ризику виникнення УО включають генетичну предрасположенность, гормональні расстройства (в первую очередь гиперандрогенізм), іммунологічні, психологічні та ятрогенні причини (Biegalska J., Zaba R., 2004; Jakubowicz O. et al., 2012). Основними звеньями патогенеза акне є фолікулярний гіперкератоз, збільшена вироблення кожної сала, інфекція *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) та активне воспалення (Mogaddam M.R. et al., 2014). Поскольку УО способна перистигрувати на протяжіні багатьох років та приводити до вираженому рубцеванню, це захворювання асоціюється з ухудшеннем психосоціального становища пацієнта та розвитком депресії (Koo J.Y.M., Smith L.L., 1991).

Дослідження M.R. Mogaddam та спів. (2014) виявило статистично достовірну кореляцію між рівнем

ЦИНКІТ
ДОДАТКОВЕ ДЖЕРЕЛО ЦИНКУ

Шипуча таблетка, яка містить 10 мг цинку

Пітна форма з приятним смаком маракуйї

Вироблено в Німеччині

Більше інформації на сайті www.zinkit.club

20 шипучих таблеток
ЦИНКІТ
Сульфат цинку • 7 H₂O – 44,0 мг
(що відповідає 10 мг цинку)

WÖRWAG PHARMA

№05.03.02-03/57788 від 02.06.2011.
Дієтична добавка. Не є лікарським засобом.

Представництво компанії
«Вөрваг Фарма ГмбХ і Ко.КГ», Німеччина.
04112, Київ, вул. Дегтярівська, 62. Е-mail: info@woerwagpharma.kiev.ua
www.woerwagpharma.kiev.ua

WÖRWAG
PHARMA

сывороточного цинка и тяжестью акне. Связь концентрации цинка с появлением УО и эффективность пероральных цинк-содержащих препаратов при этой патологии была показана и во многих других работах (Amer M. et al., 1982; Ozuguz P. et al., 2014). Учитывая возрастающую антибиотикорезистентность штаммов *P. acnes*, назначение цинкодержащих препаратов, осуществляющих бактериостатическое влияние на этот микроорганизм, при акне крайне актуально (James K.A. et al., 2009; Bowe W.P., Shalita A.R., 2008).

Механизм воздействия цинка на патогенез УО точно не установлен, однако существуют теории о прямом влиянии этого микроэлемента на микробно-воспалительные поражения и улучшение всасывания антибиотиков при одновременном применении. Цинк также угнетает хемотаксис и снижает выработку ФНО. Еще одним возможным механизмом действия является подавление выработки кожного сала вследствие антиандrogenной активности ионов цинка (Pierard-Franchimont C. et al., 1995).

Акне у беременных характеризуется непредсказуемым течением (Akhavan A., Bershad S., 2003). Обычно состояние кожи улучшается на протяжении первого триместра, однако снова ухудшается во время третьего триместра вследствие повышения уровня андрогенов и, соответственно, увеличения продукции кожного сала (Jones S.V. et al., 2014). Лечение УО у этого контингента больных осложнено тем, что многие действенные методы терапии противопоказаны или не рекомендованы при беременности. Согласно классификации FDA, сульфат цинка относится к категории C (Chien A.L. et al., 2016). Исследования показали отсутствие увеличения риска аномалий плода и каких-либо отклонений при применении препаратов

цинка в дозе <75 мг/сут для лечения акне у беременных женщин и кормящих матерей (Dreno B., Blouin E., 2008).

Нарушения пигментации кожи

Наиболее известным депигментирующим заболеванием является витилиго, наблюдающееся у 0,1-2% населения планеты. У пациентов с витилиго обнаруживается сниженный уровень цинка в сыворотке крови по сравнению с таковым в группе контроля (Shameer P. et al., 2005; Bagherani N. et al., 2011). R. Yaghoobi и соавт. (2011), сравнивавшие эффективность монотерапии топическими глюокортикоидами (ГК) и комплексного лечения этими средствами в сочетании с сульфатом цинка, зафиксировали клинический ответ у 24,7% пациентов из группы комплексного лечения и у 21,4% участников, получавших монотерапию ГК.

Другие дерматологические заболевания

Розацеа – это хроническое патологическое состояние, которое характеризуется эритемой и телеангиектазиями, чередующимися с эпизодами активного воспаления, проявляющимися отеком, появлением папул и пустул. Традиционными методами лечения являются прием антибиотиков, иммуносупрессантов, ретиноидов и лазеротерапия. Двойное слепое рандомизированное контролированное исследование К. Е. Sharquie и соавт. (2006) продемонстрировало статистически достоверное снижение активности розацеа на фоне отсутствия значимых побочных эффектов при лечении пероральным сульфатом цинка в дозе 100 мг 3 раза/сут в течение 3 месяцев. Считается, что в лечении розацеа, гидрапенита и декальвирующего фолликулита цинкодержащими медикаментами основную роль играют антиоксидантные

и противовоспалительные свойства этого микроэлемента (Kobayashi H. et al., 1999).

Псориаз – хроническое неинфекционное заболевание, которое диагностировано примерно у 2-3% населения планеты. Для его лечения используется широкий спектр методов: фототерапия, прием метотрексата, ретиноидов и др. Распространенное осложнение псориаза – артрит, который может приводить к инвалидизации. O.J. Clemmensen и соавт. (1980) подтвердили эффективность сульфата цинка в двойном слепом исследовании с участием 24 пациентов с псориатическим артритом.

Болезнь Бехчета – это системный васкулит, характеризующийся рецидивирующим эрозивным изъязвлением слизистой оболочки полости рта, глаз, гениталий и др. Применение пероральных препаратов сульфата цинка (100 мг 3 раза/сут на протяжении 3 месяцев) признано эффективным способом лечения этой болезни (Sharquie K. E. et al., 2006). Сульфат цинка может применяться как в рамках терапии, так и для профилактики, поскольку на фоне его приема зафиксировано снижение частоты рецидивов афтозного стоматита (Sharquie K. E. et al., 2008).

Было выявлено, что у больных некролитической мигрирующей эритемой наблюдается низкий уровень цинка в сыворотке крови, а назначение сульфата цинка (440 мг/сут) сопряжено с клиническим улучшением (Sinclair S.A, Reynolds N.J., 1997).

Алопеция [очаговая, андрогенная, рубцовая]

Исследование M.S. Kil и соавт. (2013) показало, что у пациентов со всеми разновидностями облысения наблюдается достоверно более низкий уровень цинка в сыворотке крови ($84,33 \pm 22,88$ vs $97,94 \pm 21,05$ мкг/дл; $p=0,002$).

В двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании K.E. Sharquie и соавт. (2012) применение сульфата цинка в дозе 5 мг/кг/сут курсом 6 месяцев сопровождалось видимым клиническим ответом у 62% больных с очаговой алопецией. H. Park и соавт. (2009) подтвердили, что цинкодержащие добавки – результативный метод адьюванной терапии очаговой алопеции у пациентов с низким уровнем цинка в крови в условиях неэффективности традиционного лечения.

Андрогенная алопеция – чрезвычайно распространенное заболевание: около 90% мужчин старше 20 лет отмечают поредение волос вдоль фронтальной линии роста. Хотя основными методами лечения выступают применение миноксидила, финастерида и трансплантация волос, цинк осуществляет антиандrogenное действие, ускоряет восстановление волосяных фолликулов и является мощным ингибитором их регрессии (Bruske K., Salfeld K., 1987; Brocard A. et al., 2007).

Эрозивный пустулезный дерматоз кожи головы, проявляющийся обширными гнойничковыми поражениями, эрозиями и образованием корок на коже головы, в конечном итоге приводит к развитию рубцовой алопеции. M. Ikeda и соавт. (1982) обнаружили, что пероральные препараты сульфата цинка – безопасный и результативный метод лечения этого патологического состояния.

Таким образом, препараты сульфата цинка успешно применяются при большинстве дерматологических заболеваний. Цинк, включающийся в процессы регенерации, антиоксидантной защиты и противовоспалительного ответа, улучшает состояние кожных покровов и придатков кожи.

Подготовила **Лариса Стрильчук**

3y

Дайджест

ДЕРМАТОЛОГІЯ

Іксекізумаб в ліченні пацієнтів з бляшковидним псориазом: ісследования III фази

В недавних испытаниях III фазы (UnCover-2 и UnCover-3) после 12 нед терапии иксекизумабом – моноклональное антитело, специфичное к интерлейкину 17A (ИЛ-17A), – превосходил плацебо в лечении среднетяжелого и тяжелого псориаза. Участники исследований UnCover-1 (n=1296), UnCover-2 (n=1224) и UnCover-3 (n=1346) были рандомизированы для получения подкожных инъекций плацебо, 80 мг иксекизумаба каждые 2 нед после начальной дозы 160 мг (группа дозирования 2-WK) или 80 мг иксекизумаба каждые 4 нед после начальной дозы 160 мг (группа дозирования 4-WK). Спустя 12 нед лечения в исследовании UnCover-3 пациенты получали 80 мг препарата каждые 4 нед на протяжении 60 нед. Через 12 нед участники UnCover-1 и UnCover-2, ответившие на терапию положительным результатом считались оценка 0 (чистая кожа) или 1 балл (минимальные проявления псориаза / почти чистая кожа) по шкале Static Physicians Global Assessment – sPGA), были повторно рандомизированы для получения плацебо, 80 мг препарата каждые 4 нед или 12 нед на протяжении 60 нед.

Основной задачей рассматриваемых работ было оценить превосходство препарата над плацебо в отношении комбинированной первичной конечной точки, в качестве которой были приняты снижение PASI на $\geq 75\%$ и оценка 0-1 балл по шкале sPGA спустя 12 нед. Вторичные конечные точки включали снижение PASI на $\geq 90\%$ и полное очищение кожных покровов (0 баллов по sPGA и снижение PASI на 100%). Основные вторичные конечные точки периодов с рандомизированным прекращением применения изучаемого препарата в испытаниях UnCover-1 и UnCover-2 включали количество пациентов, у которых оценка 0-1 балл по шкале sPGA сохранялась до 60 нед исследования.

В испытании UnCover-1 через 12 нед терапия на основе иксекизумаба оказалась значительно эффективнее, чем применение плацебо. Пациенты в группе дозирования 2-WK достигли оценки 0-1 балл по sPGA и снижения PASI на $\geq 75\%$ в 81,8 и 89,1% случаев соответственно; в группе дозирования 4-WK подобные показатели были получены у 76,4 и 82,6% участников, а в группе плацебо – у 3,2 и 3,9% ($p<0,001$ для всех сравнений препарата с плацебо). В исследованиях UnCover-1 и UnCover-2 среди пациентов, которым на 12-й неделе случайным образом повторно назначили прием 80 мг иксекизумаба каждые 4 нед, 80 мг каждые 12 нед или плацебо, первичная конечная точка была достигнута у 73,8, 39,0 и 7,0% участников соответственно. В исследовании UnCover-3 у пациентов, получавших непрерывное лечение на протяжении 60 нед, оценка 0-1 балл по sPGA была зафиксирована в 73% случаев, а снижение PASI на $\geq 75\%$ – в 80%. Наиболее опасными побочными эффектами, связанными с использованием иксекизумаба, были нейтропения, кандидозные инфекции и воспалительные заболевания кишечника.

Полученные в ходе клинических исследований результаты свидетельствуют о том, что иксекизумаб эффективен в лечении псориатических поражений. Однако следует тщательно взвешивать преимущества и риски неблагоприятных событий.

Gordon K.B., Blauvelt A., Papp K.A. et al. Phase 3 Trials of Ixekizumab in Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis. 8 June 2016. DOI: 10.1056/NEJMoa1512711

Подготовила **Дарья Коваленко**

Media.med

Науково-практична конференція з міжнародною участю «Інфекційні захворювання в дітей. Сучасний погляд на діагностику, лікування та профілактику»

30 березня 2017 року

Місце проведення:
Український дім (м. Київ, вул. Хрещатик, 2)

Організатори:

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України



Куратор: Крамарьов Сергій Олександрович
Завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України, доктор медичних наук, професор

Наукова тематика конференції:

хронічні вірусні гепатити в дітей; грип та гострі респіраторні інфекції; інфекції, що передаються повітряно-крапельним шляхом; герпесвірусні інфекції; нейроінфекції у дітей; кишкові інфекції у дітей; захворювання із синдромом екзантем у дітей; інтенсивна терапія в клініці дитячих інфекцій; імунонафілактика та вакцинація; пробіотики в інфектології та дитячій інфектології; сучасні противірусні препарати в клініці дитячих інфекцій; антибактеріальні препарати в практиці підлітка і дитячого інфекціоніста; антибіотикорезистентність збудників інфекційних захворювань; пробіотичні продукти харчування в педіатрії

Захід внесено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, що проводяться у 2017 році МОЗ і НАМН України

Докладніше про програму науково-практичної конференції, місце проведення та реєстрацію відвідувачів – на офіційному сайті співорганізатора конференції ТОВ «МЕДІАМЕД»

Відвідування БЕЗКОШТОВНЕ
+38 (044) 374-50-65,
info@mediamed.com.ua
mediamed.com.ua

Фузідерм

крем/мазь/гель



Видаляючи
зайве



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Фузідерм®.

Склад: 1 г гелю містить 20 мг фузидієвої кислоти, 1 г крему містить 20 мг фузидієвої кислоти, 1 г мазі містить 20 мг натрію фузидату. Фармакотерапевтична група. Антибіотики та хіміотерапевтичні препарати для застосування в дерматології. Код ATC D06A X01. Показання. Фузідерм призначають в якості монотерапії або в комбінації з системною терапією, для лікування первинних або вторинних інфекцій шкіри та м'яких тканин, що викликані чутливими штамами мікроорганізмів, в тому числі: угрові висипання, сикоз шкіри бороди, еритразма, інфіковані рани та опіки, імпетиго, фолікуліт, пароніхії, інфікований контактний дерматит, інфікований екземоподібний дерматит та інші. Протипоказання. Гіперчутливість до фузидієвої кислоти та інших компонентів препарату, інфекції шкіри та м'яких тканин у дітей до 1 місяця. Способ застосування та дози. Препарат необхідно наносити дорослим та дітям старше 1 місяця тонким шаром на уражені ділянки шкіри 2 – 3 рази на добу протягом 7 діб. Лікування угровів необхідно проводити протягом 14 днів. Можна застосовувати Фузідерм® під пов'язку – у даному випадку Фузідерм® можна застосовувати рідше (1 – 2 рази на добу). Побічні реакції. Фузідерм® дуже добре переноситься хворими. Зрідка можуть спостерігатися реакції підвищеної чутливості у вигляді почервоніння та свербежу шкіри.

Р.н.: №UA/3093/01/01, UA/3093/02/01, UA/3093/03/01.

Фузициевая кислота: возможности применения в терапии кожных заболеваний

Инфекционно-воспалительные заболевания кожи и мягких тканей широко распространены во всех возрастных группах мировой популяции. Активное участие условно-патогенной флоры в иммунных и неиммунных механизмах воспаления кожных покровов, а также возросшая частота мульти- и панрезистентных к антибиотикам возбудителей диктуют необходимость поиска новых подходов к этиотропному лечению бактериальных инфекций кожи.

Лечение пациентов с гнойничковыми заболеваниями кожи и некоторыми хроническими дерматозами, осложненными вторичной пиодермий, по-прежнему остается трудным и не всегда эффективным. Топическое применение антибиотиков при инфекциях кожи позволяет избежать системного антибактериального воздействия на облигатные микроорганизмы других органов и систем, снизить риск дисбиоза, нежелательных побочных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы, печени и почек. Высокая способность кожи к кумуляции антибиотиков при топическом применении позволяет использовать минимально адекватные дозы препаратов в комплексном лечении, сочетая их с другими патогенетическими средствами (Дюдюн А.Д., Полион Н.Н. и соавт., 2011).

! Высокоэффективное лечение пациентов с гнойничковыми заболеваниями кожи и вторично инфицированными дерматозами невозможно без применения топических антибактериальных препаратов.

Вместе с тем нарастающая резистентность штаммов возбудителей пиодермии к часто применяемым антибиотикам, снижение местной инфекционной защиты и бактериальная сенсибилизация кожи при этих заболеваниях значительно снижают эффективность лечения.

Проблема антибиотикорезистентности – одна из наиболее острых не только в дерматологии, но и в других отраслях медицины. В настоящее время продолжает расти число метициллинрезистентных штаммов *Staphylococcus aureus* (MRSA). Зарубежные исследования указанных штаммов (2005-2011) среди актуальных для дерматологической практики стафилококков выявили в среднем 35,7% штаммов MRSA с растущей резистентностью не только к метициллину, но и клиндамицину, гентамицину, триметоприму/сульфаметоксазолу и ципрофлоксацину. В России при изучении устойчивости кожных стафилококков к противомикробным средствам было выделено 85,2% штаммов, резистентных к эритромицину, 43,8% – к клиндамицину и 47,1% – к доксициклину (Арзуманян В.Г. и соавт., 2005). Для лечения инфекций, вызванных *St. aureus*, рекомендуются цефалоспорины I-II поколений, а макролиды (эритромицин) назначают в случаях сенсибилизации к β-лактамным антибиотикам, особенно у пациентов с признаками атопии в анамнезе. Установлено, что в процессе терапии акне с помощью препаратов эритромицина наружного действия в течение 12 нед вероятность обнаружения популяции коагулазонегативных стафилококков на коже вырастает до 98%, не снижаясь впоследствии, причем не только в зонах лечения, но и на других участках кожи и слизистой оболочки полости носа (Сергеев А.Ю., Бурцева Г.Н. и соавт., 2014).

Учитывая столь впечатляющие темпы роста антибиотикорезистентности стафилококков, одним из перспективных направлений в терапии бактериальных инфекций кожи может быть использование препаратов на основе фузициевой кислоты (ФК). ФК – природный антибиотик с узким спектром действия, обладающий преимущественной активностью в отношении стафилококков (включая метициллинрезистентные штаммы). Достаточно высокой чувствительностью к ФК характеризуются коринебактерии, анаэробные кокки (*Peptococcus niger*, *Peptostreptococcus spp.*), клоstrидии (в т. ч. *Clostridium difficile*).

! Наибольшей активностью ФК обладает против *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *Propionibacteries acne*, включая метициллинрезистентные штаммы.

Спектр антибактериальной активности ФК уникален, так как в пределах одного рода различные виды микроорганизмов могут обладать различной чувствительностью к препаратуре. Эта молекула проявляет активность в отношении менингококков, гонококков, в меньшей степени – пневмококков и стрептококков. ФК не действует на большинство грамотрицательных микроорганизмов, за исключением нейссерий.

улучшение – у 75 (31,3%), улучшение – у 5 (2,1%) больных с АД. Доля чувствительных к ФК штаммов стафилококков составила 93,4% (Сергеев А.Ю., Бурцева Г.Н. и соавт., 2014).

В Украине зарегистрирован препарат Фузидерм («Мегаком»), содержащий ФК. Препарат выпускается в форме крема, геля и мази. Благодаря хорошему проникновению ФК через неповрежденную кожу Фузидерм можно применять даже при наличии глубоко расположенных очагов гнойного расплавления 2 р/сут в течение 7-14 дней. Высокую результативность препарат продемонстрировал в лечении угревой болезни (Андрашко Ю.В. и соавт., 2007). Использование Фузидерма в форме крема и мази не сопровождалось системными побочными эффектами, отсутствовал также эффект фотосенсибилизации, что особенно важно, когда лечение происходит в летний период. Клинически значимое уменьшение количества воспалительных элементов сыпи было отмечено уже после 1-й нед лечения.

Успешное применение Фузидерма при пиодермиях у детей отмечено в работе А.Д. Дюдюна, Н.Н. Полион и соавт. (2011). Маленьким пациентам (n=47) с пиодермии пораженные участки кожи обрабатывали Фузидермом 2-3 р/день в течение недели. На 5-й день клиническое выздоровление наступило у 33 (70,2%) детей, клиническое улучшение – у 14 (29,8%). Проделанный в ходе лечения анализ динамики воспалительных явлений показал быстрое разрешение патологического процесса уже в первые дни применения крема Фузидерм. Полное разрешение клинических проявлений пиодермитов у детей наступило к 7-му дню терапии. На базе Института дерматологии и венерологии НАМН Украины было проведено крупное исследование под руководством профессора Я.Ф. Кутасевич (2007), в котором оценивалась эффективность препарата Фузидерм у больных с воспалительными заболеваниями кожи и мягких тканей, а также вторично-инфицированными дерматозами. Под наблюдением находилось 75 больных в возрасте от 16 до 64 лет (48 женщин и 27 мужчин), среди них: пациенты с угревой болезнью (n=21), импетиго (n=4), лимфомой кожи (n=1), АД (n=4), эпидермодермитом (n=2), трофическими язвами нижних конечностей (n=3), рожистым воспалением (n=2), стрептодермиею (n=7) и микозом стоп, осложненным пиодермии (n=4). Все участники исследования наносили Фузидерм тонким слоем на очаги поражения в пределах здоровой ткани 3 р/день в течение 14 дней.

В результате проведенного лечения у больных угревой болезнью положительная динамика была отмечена на 5-6-й день в виде уменьшения гиперемии, разрешения части пусть, уплощения папул. К 14-му дню терапии регистрировались вторичная пигментация, остаточная инфильтрация после разрешения конглобатов, папулы в стадии разрешения, единичные корочки.

У больных импетиго, вторично инфицированных АД, микозом стоп на 2-3-й день лечения наблюдалось уменьшение экссудации, гиперемии, количества гнойного отделяемого. К концу периода терапии отмечались только очаги остаточной гиперемии на месте разрешения воспаления.

При лечении стрептодермии, эпидермодермита, рожистого воспаления наблюдалась более медленная динамика разрешения дерматоза. Явления отека, гиперемии, инфильтрации уменьшились на 6-7-й день лечения. К 12-14-му дню в очагах поражения отмечались инфильтрация, умеренная гиперемия, незначительное шелушение.

В процессе лечения трофических язв, осложненных вторичной инфекцией, гнойное отделяемое из очага прекратилось на 6-7-й день лечения. Спустя 2 нед терапии наблюдались остаточные явления после разрешения острых признаков воспаления в виде вторичной пигментации, цианоза вокруг трофической язвы, дно язвы было свободно от отделяемого.

Как уже было отмечено, проблема терапии бактериальных инфекций кожи на фоне роста уровня антибиотикорезистентности среди пиогенных кокков не теряет своей актуальности. Проведенные клинические исследования результативности ФК в лечении пиодермитов, угревой болезни, инфекционных осложнений аллергодерматозов продемонстрировали обнадеживающие результаты. Препарат Фузидерм, в составе которого содержится 2% ФК, может служить эффективным средством для топической антибиотикотерапии инфекций кожи и мягких тканей.

Подготовила Мария Маковецкая

3y

Коли фінанси «співають романси»

Рівень заробітної плати медиків потребує негайного перегляду

Проблема низької заробітної плати спеціалістів медичної галузі є наріжним каменем, на якому вже не перше десятиліття «ламають списи» лікарі та чиновники.
#ПацієнтуЛікаря_ЛікарюЗарплату – флешмоб з вимогою встановити гідний рівень оплати праці медикам, започаткований 14 лютого заступником голови Комітету Верховної Ради з питань охорони здоров'я (далі – Комітету), народним депутатом Іриною Володимирівною Сисоєнко, отримав потужну підтримку серед користувачів соціальної мережі Facebook.

Варто зазначити, що проблема мізерних заробітних плат лікарів широко обговорюється не лише на Інтернет-теренах, а й на найвищому державному рівні. 16 лютого за ініціативою І.В. Сисоєнко відбувся тематичний круглий стіл, участь в якому взяли народні депутати, представники Адміністрації Президента, Кабінету Міністрів України, Міністерства охорони здоров'я (МОЗ), Міністерства соціальної політики, Міністерства фінансів, інших міністерств і відомств, департаментів охорони здоров'я обласних державних адміністрацій (ОДА), Національної академії медичних наук (НАМН) України, представники професійних спілок, преси та громадських організацій.

Виживання замість процвітання

Розпочинаючи захід, Ірина Володимирівна Сисоєнко сфокусувала увагу на проблемі катастрофічного недофінансування галузі охорони здоров'я та низької оплати праці медиків. Як не парадоксально, та після підвищення розміру мінімальної заробітної плати вона ще більше загострилася.

З 1 січня 2017 р. посадові оклади працівників галузі охорони здоров'я порівняно з 2016 р. зросли в середньому на 40%. Проте посадові оклади (тарифні ставки, ставки заробітної плати) розраховуються виходячи з розміру посадового окладу (тарифної ставки) працівника I тарифного розряду Єдиної тарифної сітки (ЄТС), що становить 1600 грн.

Зміни, внесені до ст. 95 Кодексу законів про працю України та ст. 3 Закону України «Про оплату праці», щодо визначення мінімальної заробітної плати призводять до порушення міжпосадових співвідношень у розмірі оплати кваліфікованої і некваліфікованої праці працівників бюджетної сфери; змінами передбачено, що до мінімальної заробітної плати включаються доплати, надбавки, окрім доплати за роботу в несприятливих умовах праці та в умовах підвищеної ризику для здоров'я, за роботу в нічний та надурочний час, роз'їздний характер робіт, премії до святкових і ювілейних дат.

«Під час візітів до медичних закладів різних областей країни я поцікавилася в працівників щодо рівня заробітної плати в січні. Цифри вражають: лікарю з досвідом роботи 5,5 років нараховано 2546 грн (+ доплата до мінімальної заробітної плати 654 грн); медичні сестри стаціонару, яка має вищу категорію та 20-річний досвід роботи, – 3407 грн, медичній сестрі поліклініки з досвідом роботи 30 років та I категорією – 2722 грн (+ доплата до мінімальної заробітної плати 488 грн), санітарці стаціонару – 2834 грн (+ доплата до мінімального рівня заробітної плати 366 грн). Фактично заробітна плата висококваліфікованого персоналу (лікарів-спеціалістів, медичних сестер, фельдшерів) і некваліфікованих працівників (санітарок, прибиральників, сторожів, двірників) зіставна, що є неприпустимим. Наприклад, заробітна плата сторожа, який працює в нічний час (1600 грн за 1 розрядом ЄТС + 1600 грн доплати до мінімальної заробітної плати + 35% за роботу вночі), становить понад 4000 грн і перевищує таку лікаря-інфекціоніста без категорії (2912 грн за 10 розрядом ЄТС + надбавка 15% за шкідливі умови праці, що загалом становить 3349 грн). Через брак коштів головні лікарі змушені звільнити співробітників, відправлючи їх у відпустки без збереження заробітної плати, переводити на неповний робочий день (0,25-0,75 посадового окладу). Це може спровокувати катастрофу у сфері кадрового забезпечення галузі охорони

здоров'я. У 2016 р. за кордон виїхало майже 6 тис. медичних працівників. Прикро визнавати, та якщо найближчим часом не вдасться забезпечити додаткове фінансування фонду заробітної плати за рахунок збільшення державної субвенції, ця цифра зросте. У лікарнях, особливо маленьких міст і сіл, може не залишитися належної кількості фахівців, – констатувала Ірина Володимирівна. – Не можна допустити, щоб лікарі в білих халатах залишили свої кабінети, операційні і вийшли на мітинг під стіни парламенту. Ані депутати, ані чиновники не зможуть надати допомогу хворим. Потрібно за будь-яку ціну зберегти кваліфіковані кадри».

В. о. міністра охорони здоров'я Уляна Супрун нагадала, що на сьогодні МОЗ здійснює реформування первинної ланки надання медичної допомоги, яке передбачає зміну механізму фінансування, на 2018 р. заплановані зміни на вторинній ланці, а з 2019 р. – на третинному рівні. «Проте процес реформ потребує часу – рік, два, три чи навіть більше. Слід пережити цей перехідний період. Зараз країна потерпає від війни, економічної кризи, лише в останньому кварталі минулого року зафіксовано незначне зростання економіки. Тому маємо бути не ідеалістами, а реалістами, об'єктивно оцінювати наявні можливості й ефективно взаємодіяти, а не працювати в режимі «уряд проти Верховної Ради» чи навпаки. Я приїхала з країни, де і лікарі, і медичні сестри отримують гідну заробітну плату. У кожній розвиненій державі світу діє система страхування, що передбачає не лише адекватний обсяг фінансування, а й інший спосіб оплати медичних послуг. Нарази ми над цим працюємо. Відверто кажучи, спрогнозувати, коли в Україні вдасться запровадити нову модель фінансування, досить складно, тож ми повинні відшукати спосіб вижити», – прокоментувала Уляна Супрун.

«Наукове ядро» під загрозою

Олексій Миколайович Кириченко, народний депутат, член Комітету, повідомив, що у ВР зареєстровано законопроект № 5723 щодо суттєвого збільшення фінансування двох «топових» установ НАМН – Національного інституту хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова та Національного інституту серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова: «На сьогодні ці флагмані вітчизняної охорони здоров'я перебувають на межі закриття через дефіцит фінансування НАМН. Та я переконаний, що перегляд бюджету слід здійснювати невідкладно! Адже додаткових коштів потребують як провідні клініки, так і звичайні лікарні у містечках, селах. І якщо ми чекатимо анонсованих МОЗ реформ рік, два, три, то втратимо кваліфікований медичний персонал».

Від імені наукової еліти України виступив **президент НАМН України Віталій Іванович Цимбалюк**. Не сокрет, що НАМН посідає особливе місце в системі координант вітчизняної медицини. Саме НАМН у період трагічних подій на Майдані у 2014 р. першою серед медичних закладів виступила із заявою щодо готовності приймати на лікування поранених. «Іноді протягом дня госпіталізували 50-60 пацієнтів, усім надавалася кваліфікована допомога; жодного постраждалого не передали тодішнім правоохоронцям, жоден потерпілий не помер, – прокоментував В.І. Цимбалюк. – За період військової агресії в установах НАМН проліковано понад 6 тис. чоловік. На базі інститутів виконуються надскладні операції та, без перебільшення, унікальні втручання. Особисто я вважаю, що людське життя безцінне, проте існує економічний еквівалент його вартості. Якщо



припустити, що вартість життя українця умовно дорівнює 1 млн євро, щороку НАМН економить державі 1,5 трильйони гривень, рятуючи сотні тисяч пацієнтів. Чому ж сьогодні ми змушені жебракувати і просити виділити кошти на існування академії?»

Доповідач проаналізував розподіл фінансування НАМН на 2017 р. (із загального фонду державного бюджету виділено 1,524 млрд грн):

- 1) інвестиційні проекти – 154,7 млн грн;
- 2) пілотний проект – 200 млн грн;
- 3) заробітна плата працівникам клінічних підрозділів – 310,6 млн грн (додатково потрібно 322,3 млн грн);
- 4) нарахування на заробітну плату працівникам клінічних підрозділів – 68,3 млн грн (додатково потрібно 70,9 млн грн);
- 5) заробітна плата співробітникам наукових підрозділів – 155,7 млн грн (додатково потрібно 127,6 млн грн);
- 6) комунальні послуги – 50 млн грн (додатково потрібно 127,9 млн грн);
- 7) медикаменти – 426 млн грн (додатково потрібно 2,2 млрд грн).

Загалом для повноцінного функціонування установ НАМН необхідно 4,7 млрд грн.

«До дефіциту ліків люди, на жаль, звикли, адже ми вже не перший рік функціонуємо в умовах катастрофічної нестачі. Часто запитують: «Які медикаменти потрібно придбати? Ми все забезпечимо, лише прооперуйте». Однак є ліки, які пацієнти не можуть купити самостійно: наркотичні препарати, засоби для загального зневолення і т. ін. Цьогоріч із державного бюджету виділено 75 млн грн на встановлення слухових апаратів. Проте болить душа, що їх просто нікому буде встановлювати! Більшість лікарів і медичних сестер довелося перевезти на 0,25 чи 0,5 посадового окладу, адже забезпеченість бюджетними коштами видатків на оплату праці у зв'язку з підвищеним мінімальної заробітної плати до 3200 грн становить 55% з наукового напряму і 49,1% – з клінічного. За моїм погодженням кошти з другого півріччя перерозподілено на перше, у такий спосіб вдалося ліквідувати заборгованість у клініці. Проте забезпеченість коштами на виплату заробітної плати в другій половині року – 0! – не приховував емоцій під час промови В.І. Цимбалюк. – Допоки тривають переговори на усіх рівнях, я не виступаю на телебаченні і заборонив робити публічні заяви усім директорам інститутів. Проте ситуація загострюється дедалі більше. Нещодавно нам надійшов лист з повідомленням про передачу НАМН державної програми «Комплексне медико-санітарне забезпечення та лікування онкологічних захворювань із застосуванням високовартісних медичних технологій громадян, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи», асоційованої з витратами в розмірі 61,4 млн грн. У випадку відмови нам не затвердять паспорт бюджетної програми клініки, що, по суті, паралізує роботу НАМН, заблокує діяльність 36 її установ. «Попередники», зруйнувавши первинну ланку, «ампутували ноги» українській медицині, зараз, унеможливлюючи діяльність наукових інститутів, її «відрізають голову».

«За нинішнього рівня фінансування в клініках НАМН необхідно звільнити 6 із 10, а в наукових підрозділах – 5 із 10 працівників (до речі, Микола Амосов, Олександр Шалімов теж були науковими співробітниками), – підтримав колегу віце-президент НАМН, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України» Дмитро Ілліч Заболотний.



Десь у паралельній реальності

На думку заступника міністра фінансів – керівника апарату Євгенія Валерійовича Капінуся, уряд пішов на безпредecedентний крок, підвищивши в складних умовах мінімальну заробітну плату майже удвічі – до 3200 грн: «У бюджеті-2017 передбачено зростання заробітної плати медиків приблизно на 30%; у цілому фінансування медичної галузі збільшилося на 38%, практично повністю забезпечено потреби в медикаментах (відповідні видатки становлять 6 млрд грн)».

Зменшення фонду заробітної плати клініки Є.В. Капінус пояснив переходом 4 наукових установ НАМН на іншу систему фінансування (т. зв. пілотний проект, на який виділено 200 млн грн), а у відповідь на вимогу І.В. Сисоєнко внести зміни до бюджету-2017 та збільшити 1 розряд ЄТС заявив: «Бюджетний кодекс дозволяє вносити зміни до бюджету лише в умовах кардинального зростання/падіння макропараметрів і макропоказників. Мінінін із задоволенням долучиться до такої роботи, але її виконання можливе тільки в рамках чинного правового поля. 1 тариф ЄТС – 1600 грн, тому для компенсації існуючого дисбалансу бюджетом передбачені відповідні кошти».

Один за всіх

В. о. директора департаменту економіки та фінансової політики МОЗ Анжела Володимирівна Купліванчук зазначила, що нині міністерством здійснюється чіткий та обґрунтований аналіз потреб регіонів з урахуванням необхідності проведення диференціації, передбаченої постановою № 1037.

Наразі мінімальна заробітна плата для працівників, посадові оклади яких визначаються за 1-11 тарифами ЄТС (некваліфікований персонал, кваліфіковані медичні сестри, молоді лікарі, лікарі з 5-річним досвідом), у разі відсутності доплат становитиме 3200 грн.

«Раніше, коли працівники посту цілодобової допомоги йшли на лікарняний або у відпустку, то колеги, які їх заміняли, отримували оплату за додаткові години. Тепер ці години входять у 3200 грн. Санітарки і медичні сестри масово відмовляються замінити своїх колег, адже додаткове навантаження не передбачає додаткових коштів. Цей факт викликає величезне занепокоєння в керівників закладів охорони здоров'я, – поінформувала А.В. Купліванчук. – Зараз на заробітну плату медиків впливає й дохідність місцевих бюджетів. Однак несправедливо, що лікарі одного й того ж фаху отримуватимуть різну заробітну плату через відмінності у фінансовій спроможності бюджетів. МОЗ пропонує підвищити посадові оклади медиків на 2 розряди ЄТС, як це було зроблено для освітян, – поетапно, поступово».

Медичному Майдану бути?

Голова професійної спілки працівників охорони здоров'я України Вікторія Миколаївна Коваль визнала, що, попри задеклароване підвищення мінімальної заробітної плати медиків, у доларовому еквіваленті вона різко зменшилася: у 2012 р. середня заробітна плата лікаря становила 455 доларів, а в 2016-му – лише 174 долари.

«Я поважаю усі професії, однак неприпустимо, щоб лікар (навіть початківець) отримував менше, ніж двірник. Це абсолютно нівелює мотивацію медичних спеціалістів, вони звільнюються, починають працювати не за фахом. Така «зрівнялівка» – абсолютний нонсенс, якого немає ніде у світі. На сьогодні ситуація в колективах українських медиків напружена, медики вимагають від профспілок розпочинати акції протесту. У 2017 р. на оплату праці потрібно 12 млрд грн. Як свідчать дані моніторингу потреб, дефіцит становить близько 3 млрд грн (з урахуванням мінімальної заробітної плати 3200 грн і необхідності диференціації з 1 по 11 розряд ЄТС); у середньому не вистачає на оплату 1-3 міс роботи. Влада постійно аргументує, що ситуація складна, у країні криза. Проте на реформування міліції, судової гілки влади кошти знаходяться. То хіба медичні працівники, які відповідають за життя та здоров'я українців, не заслуговують на гідну заробітну плату?» – поставила риторичне питання В.М. Коваль.

Внесення змін до бюджету: оцінка шансів

Експертною думкою щодо вірогідності внесення змін до бюджету поділився присутній на засіданні Олександр Вікторович Кірш, народний депутат, член Комітету ВР України з питань податкової та митної політики: «Збільшення мінімального рівня заробітної плати до 3200 грн обумовлено просіданням пенсійного фонду. Підвищення податкової бази назвали «зростанням заробітної плати». Насправді ж відбулася «зрівнялівка». Якщо раніше рівень оплати праці залежав від кваліфікації, то зараз лікар і санітарка, вчитель і вахтер отримують приблизно однаково».

На думку відомого економіста, хоча обсяг видатків на медичну галузь задекларовано на рівні 128 млрд грн, шансів на фінансування в повному обсязі майже немає. Реальний дефіцит бюджету значно перевищує показник

3 млрд грн, отриманий у результаті попередніх розрахунків, позаяк до державного бюджету-2017 не увійшли видатки Приватбанку (150 млрд грн), проте закладені кошти, які заплановано вилучити в результаті спецконфіскації, закон про яку досі не прийнято. «Слід здійснити перерозподіл через зниження мінімальної заробітної плати – тільки таким чином вдастся відновити колишні умови фінансування лікарів. Понад визначеного бюджету коштів ніхто не дасть. На жаль, іншого виходу, окрім як скасувати ганебне рішення про 3200, немає», – передоконаний О.В. Кірш.

«Чайові» для медиків

Володимир Васильович Загородній, голова ради Української федерації роботодавців, наголосив на необхідності окреслення на державному рівні медицини як пріоритету соціальної політики і процитував деякі з Дванадцяти принципів організації охорони здоров'я для будь-якої національної системи охорони здоров'я (прийняті під час 17-ї Всесвітньої медичної асамблей в США в 1963 р. і доповнені в рамках 35-ї Всесвітньої медичної асамблей в Італії в 1983 р.): «Розмір винагороди не повинен залежати тільки від фінансового стану влади, що його забезпечує, а також визначатись одностороннім рішенням уряду та має узгоджуватися з організацією, що представляє медиків».

Доповідач озвучив низку пропозицій: впровадити цільовий податок, за рахунок якого здійснювалося б фінансування медичної галузі; повернутися до норми ст. 77 Основ законодавства про охорону здоров'я; визначити місцеві стимули для медичних працівників.

На думку В.В. Загородніго, можна розглянути та імплементувати в Україні досвід Угорщини щодо гонорарної оплати праці лікарів (існує паралельно з гарантованою оплатою, здійснюється за бажанням пацієнта та оподатковується). «Ситуація із заробітними платами критична, особливо в сільській місцевості, де через страх втратити роботу та відсутність альтернативи працевлаштування лікарі і медичні сестри позбавлені права голосу і фактично почиваються рабами. На мій погляд, відсутність у держави коштів – це не виправдання. Якщо заробітну плату суддям встановлюють на рівні 340 тис. грн у місяць, то можна відшукати можливість забезпечити адекватне фінансування медиків», – підsumував Володимир Васильович.

Вісім з регіонів

Олександр Федосійович Глушаниця (Київська область) озвучив дані щодо дефіциту коштів на виплату заробітної плати в закладах Київської області – без урахування потреб міських лікарень він становить 87 млн грн.

Віктор Петрович Лисак (Полтавська область) сконцентрував увагу на важливості перегляду нормативів навантаження на медичних працівників, окреслених наказом № 249, та чіткої диференціації заробітної плати згідно з ЄТС.

Володимир Євгенович Симоненко, заступник голови Української федерації роботодавців охорони здоров'я, наголосив на відсутності єдиних поглядів щодо доплат і надбавок. Зокрема, на запитання щодо того, чи повинна входити доплата за шкідливі умови роботи в мінімальну заробітну плату, від Державної служби з питань праці Міністерства соціальної політики йому надійшли різні відповіді.

На думку Віталія Васильовича Федоріва (Івано-Франківська область), нарахування 25% доплати працівникам медичної галузі за статус гірських населених пунктів слід здійснювати понад встановлену мінімальну заробітну плату (зокрема вона входить у 3200 грн). Також має бути розроблене і затверджене єдине законодавче поле, яке визначить підходи до скорочення чисельності штату.

Понад 50% лікарів у сільській місцевості – люди передпенсійного віку. Ярослав Віталійович Хребтій (Вінницька область) закликав МОЗ уже зараз розробляти економічні стимули для мотивації молодих лікарів працювати у сільській місцевості, а також посилити контроль за відправленим випускників медичних вузів, які навчалися за цільовими напрямленнями.

Володимир Олексійович Павлов (Дніпропетровська область) підкреслив, що в м. Дніпро дефіцит за виплатами заробітної плати становить 232 млн грн, коштів вистачить лише на 7-8 міс поточного року, що неминуче призведе до скорочення медичного персоналу.

Економія з летальним кінцем

Так називають у кулуарах нинішній рівень фінансування галузі охорони здоров'я медики. У США на охорону здоров'я виділяється 15% ВВП, на Кубі – 14%, у Європі – майже 12%, в Україні – менше 3%. І як би ми не перерозподіляли наявні кошти, іхня кількість не зросте. Це нагадує роботу пластичного хірурга: щоб збільшити фінансування одного сегмента галузі, доводиться автоматично «урізати» інший.

Наразі, декларуючи безкоштовну медицину, держава не дає жодних гарантій ні хворим, ні медикам. За влучним

Розміри посадових окладів (тарифних ставок) працівників закладів охорони здоров'я, визначені на основі ЄТС (2017 р.)

Молодший медичний персонал	Тарифний розряд	Тарифний коефіцієнт	301.01.2017
			Мінімальна заробітна плата – 3200 грн, 1 тарифний розряд – 1600 грн
1	1,0	1600	
2	1,09	1744	
3	1,18	1888	
4	1,27	2032	
5	1,36	2176	
6	1,45	2320	
7	1,54	2464	
8	1,64	2624	
9	1,73	2768	
10	1,82	2912	
11	1,97	3152	
12	2,12	3392	
13	2,27	3632	
14	2,42	3872	
15	2,58	4128	
16	2,79	4464	
17	3,0	4800	
18	3,21	5136	
19	3,42	5472	
20	3,64	5824	
21	3,85	6160	
22	4,06	6496	
23	4,27	6832	
24	4,36	6976	
25	4,51	7216	

Лікарі
Середній медичний персонал
Спеціалісти-немедики

Чи варто казати, що для українських лікарів, які за професійною майстерністю не поступаються західним колегам, такі показники – недосяжна мрія? Почуваючись «чужим серед своїх», медики дедалі частіше залишають батьківщину в пошуках кращої долі. Талановитих українських фахівців з радістю запрошують до Литви, Польщі, Білорусі та інших країн.

22 лютого під час засідання Комітету народні депутати підтримали ініціативу І.В. Сисоєнко щодо звернення до През'єр-міністра України В.Б. Гройсмана з проханням виділити додатково 3 млрд грн МОЗ та 540 млн грн НАМН для забезпечення фінансування оплати праці медичних працівників у повному обсязі.

Хочеться вірити, що врешті-решт уряд повернеться обличчям до вітчизняних медиків, а професія лікаря стане не лише почесною, а й прибутковою.

Підготувала Ольга Радучич

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

О кадровых аспектах реорганизации санитарной службы Украины

С общей проблемой реорганизации санитарно-эпидемиологической службы

Украины неразрывно связан и вопрос обеспечения ее компетентными высококвалифицированными и профессионально ориентированными медицинскими и вспомогательными кадрами. Вопрос этот актуален не только для Украины, но и для многих других стран, где необходимость общего высшего медицинского образования для врачей профилактической медицины, а также обязательное наличие врачебного статуса для осуществления текущего санитарного надзора являются такими же остро дискуссионными темами, как и в нашей стране.

Следует отметить, что истоки неоднозначных (подчас явно противоречивых) суждений по этой проблеме имеют давнюю историю, начало которой было положено дискуссией между основателями современной гигиены профессорами А.П. Доброславином и Ф.Ф. Эрисманом. Первый был убежденным сторонником того, что для выполнения текущих функций по санитарному надзору вовсе не нужно высшее медицинское образование и что такие функции в большинстве случаев может осуществлять не обязательно медик, а человек, имеющий минимальную профессионально-ориентированную подготовку – физики, химики, биологи и другие специалисты. Тем не менее А.П. Доброславин полагал, что для полноценного общемедицинского врачебного образования на медицинских факультетах должны быть отдельные кафедры гигиены. Первыми руководителями таких кафедр стали В.А. Субботин (г. Киев), А.П. Доброславин (г. Санкт-Петербург) и Ф.Ф. Эрисман (г. Москва).

Возражая ему, Ф.Ф. Эрисман указывал: «...Отделение гигиены от ее исходной точки, от человеческого организма, уничтожение органической связи с медициной было бы в моих глазах крайне опасной операцией, могущей иметь весьма печальные последствия для дальнейшего правильного развития гигиенического знания. Если признать гигиенистами тех физиков и химиков, которые временами, между прочим, занимаются вопросами, близкими санитарной науке, то этим совершенно нарушится принцип, положенный нами в основание всех гигиенических исследований и гигиены вообще, – связь изучаемых явлений со здоровьем человека, ибо едва ли может судить о влиянии какого-либо внешнего фактора на организм лицо, не получившее медицинского образования».

Созданная в 20-30-е гг. минувшего столетия Государственная санитарно-эпидемиологическая служба Украины многими своими крупными достижениями заслуженно приобрела авторитет (в т. ч. международный) как в гигиенической науке, так и в санитарной практике. Однако не случайно со временем такую остроту приобрел вопрос, поднятый еще А.П. Доброславиным, – а нужно ли, чтобы для достижения таких результатов сотрудники санитарной службы имели исключительно медицинское образование?

Известно, что не только у обычных граждан, но и у медиков сложилось скептическое мнение о санитарных врачах как о врачах второго и даже третьего сорта, которым для выполнения их служебных обязанностей вовсе не требуется врачебное образование. Не могу не вспомнить эпизод, относящийся к началу моей работы в качестве практического санитарного врача. Перед выпускниками санитарно-гигиенического факультета Киевского медицинского института выступил с полезной «наставительной» речью тогдашний (1952 г.) главный санитарный врач, заместитель министра здравоохранения Украины Н.А. Баран. Его речь была пропущена с интересом и вниманием. Но на молодых врачей, с оптимизмом смотревших на свое врачебное будущее, довольно тягостное впечатление произвела фраза, сказанная опытным руководителем санитарной службы республики: «Вам надо осознавать, что в своей работе вы прежде всего должны быть и проявить себя хорошими чиновниками – администраторами, а не врачами». Увы, фраза эта оказалась пророческой, в чем вскоре смогли убедиться те, кто начал свою самостоятельную работу в качестве практических санитарных врачей.

В период развернутого социалистического строительства и плановой экономики существенно возросла роль профилактических мероприятий, необходимость предупреждения инфекционных и других заболеваний, усиления санитарного контроля в сфере нового промышленного и жилищного строительства, условий труда персонала и др. В связи с созданием Государственной санэпидемслужбы и ее основного звена – санитарно-эпидемиологических станций, возникла остшая потребность в санитарных врачах, основном кадровом звене этой службы. Для их подготовки в конце

20-х – начале 30-х гг. прошлого столетия в медицинских вузах Москвы, Ленинграда, Киева и ряда других крупных городов были созданы специальные санитарно-гигиенические факультеты. Их основу составили кафедры коммунальной гигиены, гигиены труда, гигиены питания, гигиены детей и подростков, микробиологии, эпидемиологии, организации здравоохранения. Именно они обеспечивали профильную подготовку выпускников этих факультетов – санитарных врачей. Следует отметить, что в описываемый период профессия санитарного врача была достаточно престижной. Немало студентов медицинских вузов (в их числе оканчивавшие лечебные факультеты) охотно переходили и поступали на санитарный факультет.

Но постепенно положительное отношение к учебе и последующей профессиональной работе в качестве санитарного врача явно ослабевало. Многие (если не большинство) абитуриенты, стремившиеся приобрести профессию врача, поступали на санитарно-гигиенический факультет не по внутреннему влечению, а вынужденно, в силу различных обстоятельств и в надежде на возможность последующей переквалификации для работы в качестве врача-лечебника. В свою бытность преподавателем гигиены медицинского института я несколько раз проводил анонимный анкетный опрос студентов санитарно-гигиенического факультета. Я задавал им три вопроса: почему вы поступили на санитарно-гигиенический факультет (варианты ответов: по внутреннему убеждению в важности и интересе к профессии санитарного врача, в силу конкурсных или иных обстоятельств, не позволивших поступить на лечебный факультет)? сохраняете ли сейчас желание работать санитарным врачом (да, нет)? хотели бы перейти на работу в качестве врача-лечебника, если такая возможность представится? Полученные ответы довольно наглядно характеризовали отношение студентов к своей будущей профессии. Оказалось, что из них лишь 20% поступили на санитарно-гигиенический факультет по своему желанию. Желающих работать в качестве санитарных врачей оказалось почти в 2 раза меньше – 12%. Остальные хотели бы при наличии возможности перейти на лечебную работу. Основной мотив, поясняющий результаты опроса, – восприятие практической работы санитарного врача лишь как косвенно относящейся к медицине, не требующей общеврачебного образования в объеме, близком к тому, которое получают студенты лечебного факультета.

Изрядно ослабевшая репутация выпускников санитарно-гигиенических факультетов как специалистов, лишь формально именуемых «врачами», и стремление повысить авторитет этих факультетов в системе высшего медицинского образования стали причинами переименования их в медико-профилактические факультеты. Более того, в качестве привлекательного мотива для обучения на этих факультетах стало формально декларируемое право их выпускников на работу в качестве врачей лечебного профиля. Реализация этих намерений, естественно, привела к необходимости существенной коррекции нормативных документов, определяющих цели, содержание и методику учебного процесса на медико-профилактических факультетах. Это, в частности, получило отражение в существенном увеличении и без того немалой роли и объема изучения на нем дисциплин лечебного профиля. Показателен, например, в этом плане вариант «Квалификационной характеристики врача по специальности «Медико-профилактическое дело», составленный в Украинском национальном медицинском университете (2011 г.). В «Перечне функций, типовых задач деятельности и умений, которыми должен владеть выпускник высшего медицинского учебного заведения по специальности «Медико-профилактическое дело» содержится 249 позиций. Из них лишь примерно 20 – это умения, отражающие специфику деятельности санитарного врача. Все остальные (а это более 220!) – умения, входящие в сферу деятельности врача-лечебника. Не менее впечатляет



И.И. Никберг

и перечень мануально-инструментальных определений, не имеющих отношения к будущей профессиональной деятельности санитарного врача. Например, лучевое исследование органов грудной и брюшной полости, черепа, костей и суставов; анализ плевральной жидкости; гистоморфологическое исследование биоптата лимфатических узлов, паренхиматозных органов; определение клиренса креатинина; эндоскопическое исследование бронхов и т. п. Такой врач должен знать и уметь оценивать 45 клинических симптомов и синдромов. В этом плане любопытно и сопоставление с «Квалификационной характеристикой санитарного врача», утвержденной приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (23 июля 2010 г. № 541н). Согласно этому документу «санитарный врач в пределах своей компетенции осуществляет надзор за разработкой схем градостроительного планирования развития территорий, генеральных планов городских и сельских поселений, проектов планировки общественных центров, жилых районов, магистралей городов, при размещении объектов гражданского, промышленного и сельскохозяйственного назначения и установлении их санитарно-защитных зон, выбором земельных участков под строительство, а также за проектированием, строительством, реконструкцией, расширением, консервацией и ликвидацией промышленных, транспортных объектов, зданий и сооружений культурно-бытового назначения, жилых домов, объектов инженерной инфраструктуры и благоустройства и иных объектов; за проектной документацией о планировке и застройке городских и сельских поселений; производством, транспортировкой, хранением, применением (использованием) и утилизацией продукции производственно-технического назначения, в случаях, когда требуется непосредственное участие человека, и товаров для личных и бытовых нужд граждан, технологиями их производства, потенциально опасных для человека химических, биологических веществ отдельных видов продукции, пищевых продуктов, пищевых добавок, продовольственного сырья, а также контактирующих с ними материалов и изделий и технологиями их производства; организацией питания населения в специально оборудованных местах (столовых, ресторанах, кафе, барах и других), в том числе за приготовлением пищи и напитков, их хранением и реализацией населению, для предотвращения возникновения и распространения инфекционных заболеваний и массовых неинфекционных заболеваний (отравлений); состоянием атмосферного воздуха по критериям безопасности и/или безвредности для человека в городских и сельских поселениях, на территориях промышленных организаций, а также воздуха в рабочих зонах производственных помещений, жилых и других помещениях (местах постоянного или временного пребывания человека); условиями и способами сбора, использования, обезвреживания, транспортировки, хранения и захоронения отходов производства и потребления». И это еще далеко не полный перечень такого же типа квалификационных требований, предъявляемых санитарному врачу! Ознакомившись с ними, любому человеку станет ясно, что для выполнения всего перечисленного нет необходимости иметь диплом медика. Да и сами санитарные врачи осознают это.

Возросший интерес к этой проблеме и ее актуальность были продемонстрированы в сравнительно недавней интернет-дискуссии на тему «Нужен ли нам санитарно-гигиенический факультет?». Приведем несколько прозвучавших на ней высказываний санитарных врачей. «Факультет создавался в то время, когда специалисты санитарно-гигиенического профиля были нужны стране. Нужен ли такой специалист сейчас?», «Почти все, чем занимается санитарный врач, может делать фельдшер или технолог (инженер)», «Я закончил санитарно-гигиенический недавно, и, на мой взгляд, основная его проблема – бесмысленность и бесполезность многого, чему там учат. Абсурд и потемкинская деревня».

Кто-нибудь может себе представить иностранный вуз, где на протяжении 6 лет изучают «то, что не пригодится»?», «Основной недостаток этого факультета – немыслимо большое количество лечебных часов, которые начитываются впредь, так как выпускник не имеет права лечебной деятельности. Отсюда и пресловутый «комплекс сангига» – учили не меньше, а врачами стать не можем. Кроме того, медицинские знания просто не нужны для того, чтобы измерять освещенность в детском саду или чистоту воды в водохранилище. Отсюда, на мой взгляд, 2 варианта реформы – либо низводить санитарного врача до уровня фельдшера, убирать лечебные часы, оставив первые 3 курса, и писать в дипломе «инспектор», либо делать санитарное дело ординатурой после единого общемедицинского факультета», «Если специальности, которые получают или должны получать выпускники сангигов, аналогичны американским public health scientists, practitioners and leaders, то я не понимаю, в чем проблема. Такие специалисты есть в любой стране, они нужны. Но они не врачи. В Гарвардском университете, например, есть Harvard Medical School и Harvard School of Public Health», «Врач – только тот, кто непосредственно занимается лечением людей. Все остальные – «техники». Непозволительная роскошь государству учить врача, чтобы он потом оценкой вентиляции и качеством воды занимался».

В приведенных цитатах достаточно ясно и точно отражено основное мнение большинства участвовавших в дискуссии молодых врачей, недавних выпускников санитарно-гигиенических (медицинско-профилактических) факультетов: для выполнения практических функций санитарного врача санэпидстанции врачебное образование не нужно. Безусловно, никто не сомневается в необходимости высококвалифицированных врачей-гигиенистов и эпидемиологов. Они нужны и важны и в науке, и в организационно-практической деятельности в сфере профилактической медицины (в т. ч. и в качестве руководителей подразделений саннэпидслужбы разного уровня) – но никак не для примитивной инспекции состояния объектов санитарного надзора. Возникает и другой вопрос – является ли адекватным и нужным будущему врачу-лечебнику тот объем знаний и умений, которым он обязан овладеть в процессе обучения гигиене на лечебном факультете? За исключением несущественных пунктов он примерно такой же, что и для выпускников медико-профилактического факультета. Наряду с тем, что требует врачебных медицинских знаний

(методика коррекции пищевого статуса человека, методика расследования случаев профессиональных отравлений и др.), в этот перечень входят, в частности: расчет необходимого объема вентиляции помещений и определение содержания в них углекислого газа, а также показателей температурно-влажностного режима, разработка схемы водоснабжения населенного пункта и принципиальной схемы канализации коммунального объекта, сбор схемы отбора проб атмосферного воздуха, методика измерения производственного шума, вибрации и электромагнитного поля, расчет параметров защиты от ионизирующего излучения, анализ радиационных характеристик строительных материалов, расчет необходимой дозы коагулянта и хлорной извести при очистке воды и т. д.

Важность и необходимость практического применения этих и им подобных методов изучения и оценки факторов окружающей среды бесспорны. Но входит ли это в обязанности санитарного врача и нужно ли ему для этого вузовское медицинское образование, включающее неадекватно большой объем знаний по лечебным дисциплинам? И нужен ли в принципе санитарный врач в своем фактическом профессиональном статусе? Разумеется, речь идет не о востребованных врачах и ученых – гигиенистах, а только о тех «врачах» по коммунальной, пищевой и другим отраслям гигиене, в деятельности которых специальные врачебные медицинские знания либо вовсе не используются, либо используются в незначительном объеме. Краткое освещение проблемы статуса и профессиональной подготовки санитарных врачей, в т. ч. и в рамках здравоохранения Украины, позволяет сделать следующие выводы:

1. Служба Государственного санитарно-эпидемиологического надзора, успешно действовавшая на территории России, Украины и других стран бывшего СССР уже на протяжении почти 95 лет, безусловно, является чрезвычайно полезным и необходимым инструментом обеспечения санитарного благополучия и охраны здоровья всех групп населения. Под тем или иным названием такая служба должна быть сохранена.

2. Характер и содержание деятельности в сфере текущего санитарного надзора основаны главным образом на инспекторских функциях, для эффективного выполнения которых не требуется наличия высшего медицинского образования. Назрела необходимость коррекции кадровой структуры санитарно-эпидемиологических станций (центров) с более

активным привлечением для выполнения таких функций физиков, химиков, биологов, инженеров, экологов и других специалистов, прошедших дополнительную целенаправленную подготовку. «Санитарные врачи» с 5-6-летним общемедицинским образованием не нужны. Специалисты соответствующего профиля должны именоваться иначе, например «санитарными инспекторами», и штат таких инспекторов вполне может комплектоваться (как и предлагал А.П. Доброславин) из специалистов, получивших минимально необходимую дополнительную подготовку по общемедицинским и санитарно-гигиеническим аспектам их последующей профессиональной деятельности. Необходимости в санитарно-гигиенических (медицинско-профилактических) факультетах, ориентированных на подготовку санитарных врачей, нет. Однако профильные гигиенические и эпидемиологические кафедры в системе высшего медицинского образования должны быть сохранены.

3. Оптимальной формой подготовки высококвалифицированных врачей-гигиенистов могло бы стать их трехэтапное обучение (практикуемое в некоторых зарубежных странах). Первый этап – четырехгодичный курс первичного общемедицинского обучения. Второй – двухгодичная подготовка (интернатура) по избранному профилю: лечебное дело, профилактическая медицина, педиатрия и др. с присвоением звания врача-бакалавра. Третий – двух-, трехгодичная подготовка по конкретной специальности: врач-гигиенист общего профиля, врач-эпидемиолог общего профиля, врач по радиационной гигиене, врач по гигиене питания, врач по медицине труда и др. с присвоением звания магистра по профильной специальности. Разумеется, возможны иные варианты и сроки обучения. Но принципиальным является его деление на два основных этапа – базовый общемедицинский и добровольный профильный по специальности.

Все изложенные в этой статье соображения и предложения неоднократно обсуждались и в СМИ, и на других дискуссионных площадках. Но своего практического воплощения они пока не получили. Тем не менее для многих специалистов очевидно, что откладывать решение этого вопроса со всеми сопутствующими ему аспектами – значит усугублять те многочисленные проблемы профилактической медицины (и ее кадрового звена), с которыми она в последние годы сталкивается.

3v

НОВИНИ МОЗ

Два українських мегаполіси приєдналися до ініціативи великих міст світу в подоланні епідемії СНІДу

Одеса, а раніше Київ підписали Паризьку декларацію прискорення дій у подоланні епідемії СНІДу у великих містах.

Паризька декларація – це зобов'язання міських голів посилити заходи протидії епідемії ВІЛ-інфекції у містах через досягнення цільових показників 90-90-90. Усі зусилля спрямовані на те, щоб 90% людей, що живуть з ВІЛ, знали про свій ВІЛ-статус, 90% тих, які про нього знають, отримали антиретровірусне лікування та 90% хворих, що його отримують, знизило вірусне навантаження, яке не визначається.

«Згідно зі статистикою найбільше людей з ВІЛ живуть саме у великих містах. Акцент на партнерство та залучення до глобальної ініціативи з подолання епідемії керівників мегаполісів стане запорукою успішності боротьби з ВІЛ», – зазначила Оксана Сивак, заступник міністра охорони здоров'я з питань європейської інтеграції.

Документ також містить зобов'язання щодо особливої уваги до найуразливіших популяційних груп, мобілізації ресурсів, забезпечення безперервного каскаду медичних та соціальних послуг населенню, посилення системи громадського здоров'я та використання цих підходів для позитивних соціальних змін.

До всесвітнього руху вже приєдналися очільники більш ніж 60 мегаполісів. До ініціативи, розпочатої у Парижі, згодом долучилися Амстердам, Брюссель, Женева, Маямі, Сан-Франциско, Вашингтон, Бангкок, Мельбурн, Делі, а також Київ, який був першим містом в Україні та регіоні Східної Європи і Центральної Азії.

Станом на початок 2017 р. в Одесі під медичним наглядом перебуває 11 313 ВІЛ-інфікованих, з яких 3889 отримують антиретровірусне лікування. У результаті реалізації зобов'язань у межах Паризької декларації до 2020 р. антиретровірусною терапією мають бути забезпечені усі, хто живе з ВІЛ та перебуває під медичним наглядом. Для призупинення епідемії ВІЛ у місті лікування повинен пройти не менше ніж 81% від оціночної кількості людей, що живуть з ВІЛ.

Ініціативу підтримали представники Міністерства охорони здоров'я України, Центру громадського здоров'я, спеціальний представник Генерального секретаря ООН з ВІЛ/СНІД у Східній Європі та Центральній Азії, представники організацій Системи ООН в Україні, серед яких ПРООН, ЮНІСЕФ, ЮНЕЙДС, посольств Франції та США, Всеукраїнської мережі людей, які живуть з ВІЛ/СНІД, Альянсу громадського здоров'я та інших неурядових організацій, партнери міста.

Громади на місцях самі визначатимуть доцільність створення ЦПМД на первинній ланці

МОЗ не втручатиметься в процес формування медичної інфраструктури в регіонах та надає широкі повноваження місцевим громадам у цьому питанні. Про це в рамках конференції «Від утворення об'єднаних територіальних громад (ОТГ) – до розумного зростання» зазначив заступник міністра охорони здоров'я України Павло Ковтонюк.

Зокрема, Міністерство охорони здоров'я надало роз'яснення представникам місцевих громад щодо доцільності створення центрів первинної медичної допомоги (ЦПМД) в ОТГ та утримання на первинній ланці вузьких спеціалістів.

Як зазначив Павло Ковтонюк, ЦПМД – це велика структура, яка крім власне медичної частини має велику адміністративну складову. Тому в ОТГ є сенс створювати такий центр тільки тоді, коли населення громади відносно чисельне.

«У нашому листі-роз'ясненні ми передбачили орієнтир на рівні 30 тисяч осіб, – наголосив заступник міністра, – але це не є жорстка рамка. Наприклад, на 22 тис. мешканців при певних

умовах є сенс створювати центр, але ЦПМД на 5 чи 6 тис. населення, де потрібно 2-3 лікарія, – недоцільно. Адже утримувати в такій структурі головного лікаря, бухгалтера, економіста, статиста, водія – фінансово неефективно».

Стосовно рішення щодо того, аби на первинній ланці працювали стоматологи, медичні лабораторії чи фізкабінети, заступник міністра підкреслив, що держава не буде регулювати питання медичної інфраструктури в громадах.

«Нам не важливо, як саме ви організуєте в громаді процес надання допомоги, це абсолютно ваша відповідальність, бо ви краще знаєте свої потреби і можливості. Держава повинна покривати виключно медичну послугу. На первинній ланці допомоги держава оплачуває вартість лікування пацієнта на рік. І кошти буде направлено постачальнику медичної допомоги. Якщо в громаді є бажання крім базових послуг первинної медичної допомоги мати, наприклад, масаж, стоматологію, ще щось, це абсолютно не буде заборонено жодним регуляторним документом МОЗ, якщо громада бажає оплачувати це з місцевого бюджету», – поінформував Павло Ковтонюк.

Порівняйте свою їжу з Тарілкою здорового харчування

Розроблена експертами з харчування Гарвардської школи громадського здоров'я (США) Тарілка здорового харчування – це своєрідний посібник, який подано у вигляді простої і зрозумілої інфографіки з відображенням основних принципів правильного харчування:

• Овочі та фрукти мають становити основну частину прийому їжі – $\frac{1}{2}$ тарілки. Забезпечте різноманітність кольору і вигляду їжі і пам'ятайте, що картопля не вважається овочем у Тарілці здорового харчування через негативний вплив на рівень цукру в крові.

• Віддавайте перевагу цільнозерновим продуктам – $\frac{1}{4}$ тарілки: цільні і неочищені зернові – ячмінь, зерна пшениці, вівсянка, гречнева крупа, неочищений рис і продукти, виготовлені з них. Наприклад, макарони з твердих сортів пшениці корисніші за білий хліб, білий рис та інші очищені зерна.

• Сила білка – $\frac{1}{4}$ тарілки. Риба, курка, квасоля, горіхи – здорові та різноманітні джерела білка. Їх можна додати в салат, бо вони добре поєднуються з овочами. Обмежте споживання червоного м'яса і уникайте виробів з переробленого, таких як бекон і сосиски.

• Корисні олії – в помірній кількості. Обираєте оливкову, рапсову, кукурудзяну, соняшникову, арахісову олію та ін. Не використовуйте частково гідрогенізовані, які містять шкідливі трансжири. Але пам'ятайте, що знижена жирність не завжди означає користь.

• Пийте воду, каву або чай. Відмовтеся від солодких напоїв, споживайте 1-2 порції молока і молочних продуктів на день, обмежте щоденне споживання соку до невеликої склянки.

• Дотримуйтесь активного способу життя, бо активність також важлива для контролю ваги.

• Віддавайте перевагу якості харчування.

Щоб розпочати використовувати Тарілку здорового харчування, необхідно візуально поділити її на чотири частини. Заповнюють тарілку таким чином, щоб кожну частину займала певна група продуктів: білкові страви, зернові вироби, фрукти та овочі. Фрукти можна вживати як десерт або як окремий прийом їжі.

Головний лікар Київського міського центру здоров'я Otto Stoyka нагадує, що варто запам'ятати кілька простих порад для здорового харчування: «Насолоджуйтесь їжею, але не переїдайте. Не поспішайте під час їжі. Коли ви єште занадто швидко або відволяєтесь, непомітно можете з'їсти більшу порцію. Не варто нехтувати сигналами про голод і сітість до, під час і після прийому їжі».

За інформацією МОЗ України

Л.С. Бабінець, д.м.н., професор, І.О. Боровик, к.м.н., кафедра первинної медико-санітарної допомоги та загальної практики – сімейної медицини ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»

Європейський досвід викладання сімейної медицини – у вітчизняну практику

Викладачі кафедри первинної медико-санітарної допомоги (ПМСД) та загальної практики – сімейної медицини (ЗПСМ) ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України» професор Лілія Бабінець та доцент Ірина Боровик мали честь бути учасниками тренінгу для тренерів сімейної медицини Leonardo 2.



Цей курс проводився в рамках програми безперервного розвитку освіти тренерів загальної практики (ЗП) у Європі і був організований консорціумом партнерів Європейської академії викладачів ЗП

EURACT, членами і представниками якої від Української асоціації сімейної медицини є Лілія Бабінець та Ірина Боровик.

Курси Leonardo EURACT були запроваджені для того, щоб забезпечувати високу якість кадрів у секторі ПМСД, безперервну освіту для лікарів ЗП, а також задля гармонізації підготовки GP/FM у Європі. Такі освітні завдання потребують висококваліфікованих тренерів та викладачів-практиків.



Цей модуль був направлений на демонстрацію концепції малої групи, принципів її функціонування та етапів розвитку. Також було розкрито розуміння проблем, які можуть виникнути в групах, їх можливі причини та рішення, основні принципи і завдання малого керівництва групи.

Особливий інтерес викликали питання фасилітації. Фасилітація – це організація процесу колективного розв'язання проблем у групі, який керується фасилітатором (ведучим, головуючим). Це одночасно процес та сукупність навичок, які дозволяють ефективно організовувати обговорення складної проблеми без витрати часу та за короткий термін виконати усі заплановані дії з максимальним залученням учасників процесу. Фасилітація відрізняється від простого управління тим, що вона не має директивного характеру. Якщо при традиційних формах управління суб'єкт змушує учасників групи виконувати власні інструкції та розпорядження, то у випадку з фасилітацією її суб'єкт має поєднувати в собі ознаки керівника, лідера та учасника процесу. Цей модуль дав змогу зрозуміти принципи фасилітації в малих групах, поділитися своїм досвідом.

Не менш цікавим був модуль, який проводив Роджер Прайс (FRCPGP, Health Education England, Past-UK EURACT Council member, Велика Британія). Він розглядав проблеми, які можуть виникнути між педагогами та тими, хто навчається, а також те, яким чином вони можуть вирішуватись. Вивчались найбільш часті перешкоди на шляху навчання, можливість надання допомоги учням з труднощами, було вказано на необхідність точної та адекватної оцінки проблем. Модуль складався з рольових ігор, які були підготовлені як домашнє завдання. У результаті зробили висновок про важливу

роль вирішення проблем зворотного зв'язку (feedback), адже ми можемо використовувати реакції інших як дзеркало для спостереження за наслідками нашої поведінки. Зворотний зв'язок допомагає зробити нас більш обізнаними в тому, що ми робимо і як ми робимо, збільшуючи тим самим нашу здатність змінюватись, внаслідок чого взаємодія з іншими людьми стає ефективнішою.

Ігор Шваб, професор сімейної медицини, екс-президент Європейського відділення Всесвітньої організації сімейної медицини (WONCA), завідувач кафедри сімейної медицини медичної школи (м. Любляна, Словенія) був керівником модуля, який розкрив принципи та обмеження консультування у викладанні сімейної медицини, описав і протестував різні методи оцінки консультацій, практичні проблеми.

Проблемі створення навчальних планів та програм був присвячений модуль, який представила професор ЗПСМ Тартуського університету (Естонія) Рут Калда. Цей модуль дав можливість втілити результати навчання в реальну життєву практику. Рут Калда вдало поєднала навчальну термінологію з планом, дала зрозуміти, яким чином навчальний план може бути застосований безпосередньо в навчанні лікарів ЗП, продемонструвала можливість конвертації педагогічного досвіду в підвищення якості результатів навчального процесу.

Під час тренінгу використовувались різноманітні методи навчання, зокрема інтерактивний семінар, робота в малих групах, рольова гра, мозковий штурм, зворотний зв'язок, пленарні доповіді, проводилася підготовка навчальних матеріалів та їх обговорення.

Навчання пройшло доволі насищено, цікаво та корисно. Учасники отримали багато нових знань, оволоділи сучасними методиками викладання та навчання, поділились досвідом.

Набуті знання та практичні навички будуть використані під час викладання дисципліни «Загальна практика – сімейна медицина», а також у написанні статей навчально-методичного спрямування.

Робота в малих групах з викладачами сімейної медицини з європейських країн дозволила реально оцінити свої сили, зрозуміти переваги й недоліки нашої вітчизняної системи, а також намітити шляхи подальшого зростання.

Викладачі сімейну медицину повинні тренери і науковці, які мають відповідний практичний досвід, із сформованим менталітетом лікаря ЗПСМ. Філософію сімейного лікаря можуть правдиво й ефективно формувати тільки фахівці з досвідом лікаря первинної медичної допомоги.

3



НОВИНИ МОЗ

Референтне ціноутворення на ліки та реімбурсація запрацюють одночасно

Абсолютним пріоритетом для уряду та Міністерства охорони здоров'я є збереження здоров'я українців та підвищення якості їх життя.

Саме для забезпечення населення України якісними ліками за чесними цінами розпочато роботу над програмою «Доступні ліки», яка передбачає державне регулювання цін та відшкодування вартості ліків. Пріоритетними напрямами є серцево-судинні захворювання, діабет 2 типу та бронхіальна астма.

Першим кроком програми є запровадження державного регулювання цін на ліки. Задля забезпечення доступності ліків в Україні МОЗ встановлює максимальну референтну ціну виробника лікарського засобу для 21 діючої речовини. Це дозволить знизити вартість ліків та привести їх до рівня цін Польщі, Угорщини, Словаччини, Чехії, Латвії (ці країни були визначені як референтні для України).

Під час підготовчої роботи щодо запровадження цінового регулювання проводилися консультації з виробниками та операторами ринку лікарських засобів. Деякі з них погодилися на зниження цін. Проте частина представників фармацевтичної індустрії висловили занепокоєння, що для належного виконання зазначеного

регулювання знадобиться переходний період для реалізації залишку лікарських засобів, на які поширюється регулювання цін.

Уряд України розуміє важливість забезпечення безперервності лікування хронічних хвороб та стабільноті на ринку ліків. Тому Кабінет Міністрів України (КМУ) ухвалив рішення внести зміни до постанови від 9 листопада 2016 р. № 862 «Про державне регулювання цін на лікарські засоби» та відтермінувати початок її реалізації до 1 квітня 2017 р. Таким чином, реферування цін розпочне діяти одночасно з програмою відшкодування вартості лікарських засобів, передбаченою постановою КМУ від 9 листопада 2016 р. № 863 «Про запровадження відшкодування вартості лікарських засобів». Одночасне запровадження цих програм підсилить позитивну дію кожної з них.

Відповідно до протокольного доручення КМУ від 01.02.2017 р. Міністерство охорони здоров'я та Міністерство економічного розвитку та торгівлі мають переглянути Порядок розрахунку граничних оптово-відпускних цін на лікарські засоби на основі референтних цін з метою приведення таких цін до економічно обґрунтованих та подати пропозиції до КМУ.

За інформацією прес-служби МОЗ України

Хирургические сражения на мостах вздохов

Вчера, сегодня, завтра кафедры пульмонологии и торакальной хирургии НМАПО им. П.Л. Шупика

«За радость тихую дышать и жить...» – воскликнул однажды поэт, осознав это неразделимое единство. В сфере медицины данный важнейший механизм жизнедеятельности реализуют, причем наиболее эффективно, пульмонология в союзе с торакальной хирургией. Ведь перед нами, как правило, филигранные перестройки, чаще по ургентным показаниям, на мостах вздохов, в дыхательном прологе бытия. Эта научно-практическая линия, которая обретает свое воплощение на соответствующей профильной кафедре в составе Национальной медицинской академии последипломного образования (НМАПО) им. П.Л. Шупика (г. Киев), представляется исключительно мощной и плодотворной.



Мой сегодняшний собеседник – заведующий кафедрой пульмонологии и торакальной хирургии НМАПО им. П.Л. Шупика, заслуженный врач Украины, доктор медицинских наук, профессор Вадим Григорьевич Гетьман. Разговор идет об истории создания кафедры, этапах ее развития, ее повседневных буднях и перспективах.

– Направление, о котором сегодня пойдет речь, имеет, без преувеличения, классические основы, – говорит Вадим Григорьевич. – Ведь ее основатель в Киевском институте усовершенствования врачей – предшественнике нынешней Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика – Николай Михайлович Амосов. Разумеется, создав в 1955 году такую уникальную, первую в Советском Союзе, кафедру принципиально нового типа, в рамках которой стала развиваться и совершенствоваться анестезиология, Амосов не только опирался на свой опыт фтизиохирурга на фоне умений в общей хирургии, но и закладывал в первоначальных контурах вертикали сердечно-сосудистой хирургии. Конечно же, хирургия сердца в ее амосовском воплощении – отдельная большая тема, и сегодня мы не будем ее касаться. Тем не менее нельзя не гордиться тем, что в сфере грудной хирургии мы приняли эстафету от таких звезд первой величины, как Николай Михайлович Амосов и Ольга Матвеевна Авилова.

? Очевидно, уважаемый Вадим Григорьевич, можно сказать, что две эти выдающиеся личности в хирургии и творчески, и биографически как бы неразделимы.

– Да, здесь действительно прослеживается прямая преемственность. Следует напомнить, что Н. Амосов, работая после окончания войны в Брянске, впервые в стране стал развивать в обычной областной больнице этого небольшого региона на границе России и Украины резекционную легочную хирургию, своего рода «скорую помощь» в случаях туберкулезной, онкологической и абсцессогенной локализации, требующей радикального вмешательства. В Институт туберкулеза, возглавляемый видным фтизиатром А.С. Мамолатом, Амосов был вначале приглашен как торакальный хирург-новатор. Его соратниками стали фтизиохирурги, в первую очередь Г.Г. Горовенко, И.М. Слепуха, П.И. Костромин, Ю.А. Когосов, Е.Х. Лозовой, К.К. Березовский. Вместе с тем и в Брянске сформировалась перспективнейшая хирургическая команда: А.А. Шалимов, Н.М. Амосов и наконец Ольга Матвеевна Авилова – уникальный специалист в общей и торакальной хирургии, лауреат Государственной премии СССР, непосредственный наставник А.В. Макарова, М.М. Багирова, П.П. Сокура и вашего покорного слуги.

В Киеве Николай Михайлович поначалу развивал, как уже было отмечено выше, грудную хирургию, опубликовав в 1958 году солидный труд «Очерки торакальной хирургии». По приглашению Амосова Ольга Матвеевна приехала в Киев, приняв руководство, после Н.М. Амосова, целиком окунувшегося в работу тубинститута, хирургической клиникой в горбольнице на Рейтарской. Именно здесь О.М. Авилова целеустремленно, оставаясь крупным общим хирургом, стала развивать торакальную хирургию, включая реконструктивные пластические операции на пищеводе, трахее и бронхах, а также во всем медиастинальном пространстве. Все эти новшества, с успехом применяемые в хирургической практике, послужили основанием для создания специализированной клиники в составе больницы «Медгородок». Поскольку рядом и почти синхронно возник

Институт клинической и экспериментальной хирургии, представилась возможность, руководя специализированным отделом, развиваться далее в структуре этого многопрофильного хирургического центра. Однако в силу ряда причин Ольга Матвеевна предпочла самостоятельный путь. В итоге, после поиска необходимого помещения, на Печерске, в формате больницы № 17, известной в столице как Центр политравмы и торакальной хирургии, с 1975 года начала свою большую терапевтическую, хирургическую и педагогическую работу кафедра пульмонологии как подразделение нынешней НМАПО, которую возглавила профессор О.М. Авила, руководившая кафедрой и клиникой до 1988 года. Приоритетные позиции выражались во внедрении однноментных реконструктивных операций на трахее и гортани; способов формирования полибронхиальных анастомозов (5 и более наложений) при доброкачественных опухолях бронхов; новых пластических технологий в случаях стеноза гортани. Разумеется, всякий раз это была сложнейшая, нередко не имеющая аналогов, очередная операция, и на этом поле милосердной браны у Ольги Матвеевны не было равных. Вместе с ней трудились в первом звене развития клиники и кафедры терапевт Евгений Андрющенко, анестезиолог Евгения Кравченко, торакальные хирурги Николай Мокрик, Евгений Головский и Анатолий Макаров.

? Ольга Авила и Анатолий Макаров... В книге «Приглашение к разговору» этим людям посвятила яркие очерки одаренный медицинский журналист Эльвира Сабадаш. Во время нашей встречи эту книгу мне подарил сам Анатолий Васильевич Макаров. Его, последователя Ольги Матвеевны, с полным основанием можно назвать выдающимся специалистом в области грудной хирургии и одним из первопроходцев успешного лечения при политравме. Время расставляет свои акценты: в 2018 году исполнится 100 лет со дня рождения О. Авиевой, а Анатолий Васильевич, который в начале нынешнего года пересек 80-летний рубеж, остается профессором кафедры. С 2009 года у ее штурвала стоите вы, Вадим Григорьевич. Расскажите, пожалуйста, о том, что предшествовало вашему назначению и каким вы видите будущее кафедры с точки зрения ее возможностей и прерогатив.

– Я окончил Днепропетровский медицинский институт, осознав еще в студенческие годы, что моя стезя – хирургия. Несколько лет трудился в качестве торакального хирурга в областной больнице Кировограда (ныне Кропивницкий) под руководством талантливого хирурга, создателя отделения торакальной хирургии областной больницы, ученика Н.М. Амосова Василия Фокича Савченко. В дальнейшем работал на данной кафедре. В 1981 году защитил кандидатскую диссертацию, посвященную аспектам торакоскопии применительно к сути предмета, а в 1999-м – докторскую диссертацию, темой которой стала проблематика травмы грудной клетки.

Если попытаться обрисовать сегодняшний портрет кафедры и клиники, то это развитие всех разделов общей торакальной хирургии – онкологии, травмы, практоров развития органов грудной клетки, воспалительных заболеваний. Клиника может помочь пациентам со сложными проблемами, вызванными поражением трахеи, бронхов, пищевода, диафрагмы, средостения. Большинству из таких больных другие лечебные учреждения помочь такого уровняказать не могут. В клинике задействованы современные хирургические технологии: новые виды операций, оперативная эндоскопия, высокочастотная электросварка, комплекс высокоточных диагностических исследований.

В последние десятилетия сотрудники кафедры принимают активное участие в международных симпозиумах и конгрессах по общей торакальной хирургии, пульмонологии, хирургии травм, рака легкого.

Некоторые наши коллеги имели возможность освоить базовые методы торакальной хирургии, применяемые европейскими хирургическими школами. Так, в 2016 г. сотрудники кафедры побывали на мастер-классе ВАЛМ и ВАТС хирургического лечения рака легкого в Венской клинике профессора Михаэля Мюллера.

Оперирую до сих пор достаточно активно – три-четыре раза в неделю. Выполняю все виды хирургических вмешательств на органах грудной клетки. Постоянно оказываю консультативную помощь на базе кафедры, в лечебных учреждениях Киева и Украины.

С особым удовольствием хочу подчеркнуть, что в составе кафедры, рядом со мной, трудятся еще три профессора – М.М. Багиров, А.В. Макаров, П.П. Сокур. Хотелось бы назвать также имена и других наших прекрасных специалистов, таких как Б. Кравчук, А. Линчевский, В. Соколов, А. Ободников, Ю. Рачко. Помимо этого с кафедрой и клиникой сотрудничают педагоги-клиницисты Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, чьими руководителями являются профессора Ф. Глумчар, П. Фомин, В. Мишалов. Естественно, у нас тесные связи и с персоналом больницы.

? Давайте поговорим о педагогическом своеобразии кафедры...

– Понимаете, продолжительное время кафедра готовила специалистов в масштабах целостной страны, так как Киевский институт усовершенствования врачей (ныне – НМАПО им. П.Л. Шупика) имел союзное значение. Поэтому в настоящее время сотни наших бывших воспитанников работают не только в нашей стране, но также в ближнем и дальнем зарубежье. Наши основные направления: торакальная хирургия, пульмонология, детская торакальная хирургия, эндоскопическая бронхология. Хотел бы подчеркнуть: на кафедре изучение патологии легочной системы с позиций врача-интерниста проходит с учетом ее бронхологической направленности, широкого применения компьютерной томографии и других новых визуальных методик, своего подхода к поиску инфекционных возбудителей пульмонологических заболеваний. Возможно, благодаря такой структуре кафедры формируется пульмонологическая настороженность и у врачей общей практики – семейной медицины. Однако, учитывая многопрофильную специфику кафедры, я бы не хотел приуменьшать значимость остальных направлений.

? Клиника, и кафедра в частности, тем более специализирующаяся на политравмах и имеющая высокую квалификацию в торакальной хирургии, разумеется, не могли оставаться в стороне от драматичных событий на востоке Украины. В чем это выражалось?

– Есть в «Бородино» Лермонтова такая строфа: «Тогда считать мы стали раны, товарищей считать». В наибольшем кровавый пик Майдана, особенно 18 и 20 февраля 2014 года, специалисты кафедры оказывали помощь сотням пострадавших. В тяжелых случаях участников народного сопротивления госпитализировали для предоставления им необходимой медицинской помощи. Позже герои революции достоинства по-своему оценили труд медиков клиники, установив памятный знак «Ангелам в белых халатах».

Если говорить о помощи со стороны нашей кафедры медицинским подразделениям в зоне АТО, то этот участок экстремальных решений обеспечивал кандидат медицинских наук А. Линчевский. Как консультанту Главного клинического военного госпиталя мне также приходится регулярно оказывать помощь раненым, планировать и осуществлять хирургические вмешательства.

Вы спрашиваете, нужна ли будет кафедра общей торакальной хирургии завтра, в мирной обстановке, когда боевых и других огнестрельных травм не будет? Ответ очевиден: актуальность работы нашего коллектива несомненна. А учитывая высококвалифицированный врачебный и сестринский персонал больницы № 17, перед вами, если хотите, своеобразный институт общей торакальной хирургии. Патриоты своей сложной, но нужнейшей профессии, всецело преданные ей – вот сердцевина и эмоциональный остов направления, вне которого, как бы пафосно это ни звучало, немыслима сегодняшняя и завтрашняя медицина.

Беседовал Юрий Виленский



A.A. Мельник, к.б.н., г. Київ

Современные подходы к диагностике рака предстательной железы

Рак предстательной железы (РПЖ) – злокачественная опухоль, развивающаяся из ткани предстательной железы (ПЖ). Важную роль в возникновении этого серьезного заболевания играют наследственность, расовая принадлежность, экзогенные факторы (диета с высоким содержанием животных жиров, воздействие тяжелых металлов и др.). Сегодня РПЖ – одно из наиболее распространенных злокачественных новообразований у мужчин. К сожалению, число случаев РПЖ в Украине ежегодно увеличивается.

Мониторинг онкоэпидемиологического процесса в Украине позволяет предположить, что в ближайшие 10 лет уровень заболеваемости РПЖ возрастет в 2 раза, а ассоциированной с ним смертности – в 1,6. Каждый 7-й представитель мужской популяции в возрасте ≥ 50 лет рискует оказаться пациентом онколога с подозрением на РПЖ. Одной из важнейших проблем в лечении этого заболевания (как и остальных разновидностей злокачественных опухолей) является поздняя постановка диагноза, когда вероятность успешного лечения резко снижается. Это обусловлено целым рядом факторов, но в первую очередь несвоевременным обращением к врачу, неспецифичностью симптомов РПЖ на ранних стадиях, игнорированием профилактических осмотров и др. Справедливости ради нужно отметить, что уровень выявления больных с опухолью ПЖ при подобного рода осмотрах низкий – 25,7%. Вдобавок ситуация осложняется тем, что заболевшие обращаются за медицинской помощью на поздних стадиях, когда уже развиваются метастазы (50-70% первичных пациентов имеют осложнения, обусловленные РПЖ). Проходит обследование не более 500 тыс. украинских мужчин. В этой популяции РПЖ лидирует в структуре причин смерти, ассоциированной со злокачественными новообразованиями.

Диагностика РПЖ

Методами ранней диагностики РПЖ являются пальцевое ректальное исследование (ПРИ), трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ), биопсия и определение концентрации биохимических маркеров.

Простатспецифический антиген (ПСА)

Внедрение в практику метода определения уровня ПСА дало возможность диагностировать патологию у большего числа пациентов на более ранней стадии, когда еще можно предложить потенциально действенные методы лечения. ПСА – белок с молекулярной массой 34 кДа, специфичный для ткани ПЖ, использующийся в качестве маркера опухолевого роста. Основной участок синтеза ПСА – железистый эпителий ПЖ, откуда он поступает в высоких концентрациях в семенную жидкость. Обладает протеазной активностью, уменьшает вязкость и повышает подвижность сперматозоидов после эякуляции. Небольшое количество ПСА поступает в кровь, где он содержится в разных формах: в комплексе с ингибитором протеаз (α -1-антитрипсином), в комплексе с α -2-макроглобулином (незначительное количество) и в свободной форме. Свободная форма и связанная с α -1-антитрипсином фракция составляют общий ПСА (рис. 1).

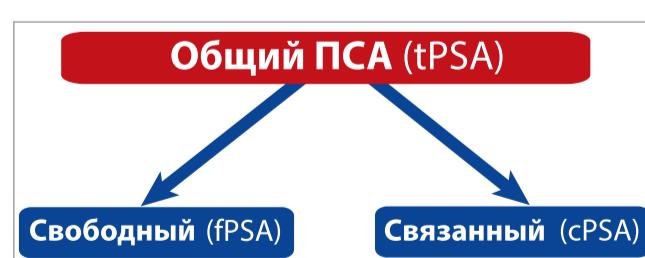


Рис. 1. Общий ПСА и его фракции

1. Общий ПСА (tPSA). Клинико-диагностическое значение

Подготовка к исследованию

Последний прием пищи должен быть не менее чем за 12 ч до забора крови. Пить можно только обычную воду. Категорически противопоказан алкоголь.

В течение двух суток до исследования пациент должен соблюдать диету, исключающую жареное,копченое, жирное, слишком соленое. Несколько дней стоит воздерживаться от спортивных нагрузок, тяжелой физической работы, половой активности. Анализ следует проводить до или не ранее чем через 6-7 дней после биопсии ПЖ, массажа ПЖ или ПРИ, ТРУЗИ, лазерной терапии, эргометрии, чисто- и колоноскопии и любых других механических воздействий на ПЖ.

Трактовка результатов

Нормальные показатели tPSA приведены в таблице 1.

Таблица 1. Норма общего ПСА в зависимости от возраста пациента

Возраст (лет)	Общий ПСА (нг/мл)
<40	$\leq 2,0$
40-49	$\leq 2,5$
50-59	$\leq 3,5$
60-69	$\leq 4,5$
70-79	$\leq 6,5$
≥ 80	$\leq 7,2$

Повышение значений

Повышение уровня tPSA наблюдается при патологии ПЖ, включая простатит, доброкачественную гиперплазию ПЖ (ДГПЖ) и РПЖ. ДГПЖ вызывает увеличение содержания tPSA (не выше 10 нг/мл) в 33% случаев. Острое воспаление или инфаркт ПЖ, острая почечная недостаточность могут приводить к временному повышению его уровня (>20 нг/мл). На фоне хронических простатитов содержание tPSA в сыворотке не возрастает. У больных РПЖ при наличии метастазов концентрация tPSA может достигать 1000 нг/мл. Определение tPSA используют с целью мониторинга терапии опухолей ПЖ. Нарастание или устойчивое повышение концентрации tPSA, определяемые в ходе наблюдения за больным, указывают на прогрессирование опухоли и неэффективность терапии или хирургического вмешательства. Наоборот, снижение показателя tPSA свидетельствует о положительном лечебном эффекте. После радикального удаления опухоли уровень tPSA постепенно снижается и достигает нормальных значений примерно за 6 мес. Рекомендуют определение tPSA в рамках скрининга у пациентов мужского пола старше 45 лет.

Повышение уровня общего ПСА наблюдается при РПЖ (около 80% случаев), ДГПЖ (незначительное увеличение), воспалительных или инфекционных процессах в ПЖ, хирургическом вмешательстве или биопсии ПЖ, различных нарушениях акта мочеиспускания, проблемах с потенцией.

2. Свободный ПСА (fPSA). Клинико-диагностическое значение

Соотношение фракций ПСА является наиболее информативным и широко используемым в клинической практике критерием для дифференциальной диагностики ДГПЖ и РПЖ. Этот показатель позволяет определить категорию риска РПЖ у мужчин с концентрацией tPSA в пределах 4-10 нг/мл и отрицательным результатом ПРИ. Разные виды патологии ПЖ характеризуются разным соотношением фракций свободного и связанного ПСА в крови. Поэтому параллельное определение (в одной

пробе крови) общего и свободного ПСА с расчетом процентного содержания значительно увеличивает диагностическую значимость исследования. Фракцию fPSA оценивают наряду с tPSA. Установлено, что у пациентов с карциномой ПЖ процентное содержание fPSA несколько ниже, чем у пациентов с ДГПЖ. Определение fPSA и расчет отношения свободный ПСА / общий ПСА (%) используется в дифференциальной диагностике этих состояний. Расчет доли свободного ПСА особенно важен в случае небольшого повышения общего ПСА – в пределах от 4 до 10 нг/мл (т. н. серая зона). При ДГПЖ доля свободного ПСА, как правило, составляет $>15\%$ от общего ПСА. Содержание свободного ПСА $<15\%$ при повышении уровня общего ПСА указывает на возможность неблагоприятного прогноза.

Примечание: оценивать содержание общего и свободного ПСА для расчета их соотношения следует в одной и той же пробе.

Трактовка результатов

Значения свободного ПСА сами по себе не используются и не имеют диагностической ценности, а прилагаются к каждому результату как уточняющий комментарий.

При значении общего ПСА в пределах от 4 до 10 нг/мл прослеживается зависимость между риском развития РПЖ и долей свободного ПСА (табл. 2).

Таблица 2. Свободный ПСА и риск развития РПЖ

Свободный ПСА, %	Риск развития РПЖ, %
>25	8
20-25	16
15-20	20
10-15	28
0-10	56

Показания к оценке содержания свободного ПСА: дифференциальная диагностика заболеваний ПЖ, мониторинг течения заболевания ПЖ (в т. ч. в послеоперационный период), доклиническая диагностика метастазирования и оценка эффективности терапии по поводу карциномы ПЖ, динамическое наблюдение за пациентами с подтвержденным злокачественным образованием, в рамках профилактического обследования мужчин старше 45 лет.

Повышение уровня свободного ПСА регистрируется при аденоме ПЖ на разных стадиях заболевания, на фоне воспалительно-пролиферативных процессов в ПЖ, в случае злокачественных новообразований в ПЖ, в ранние сроки после операционного периода при хирургическом лечении ПЖ, при семязвержении (эякуляции) за несколько часов до сдачи анализа.

При РПЖ уровень свободного ПСА намного ниже, чем при доброкачественных гиперпластических процессах и воспалительных заболеваниях (рис. 2).

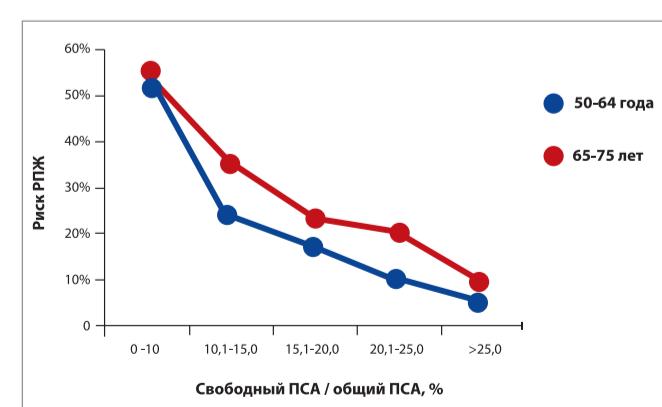


Рис. 2. Риск РПЖ и соотношение свободной фракции ПСА (fPSA/tPSA)

Продолжение на стр. 70.



A.A. Мельник, к.б.н., г. Київ

Современные подходы к диагностике рака предстательной железы

Продолжение. Начало на стр. 69.

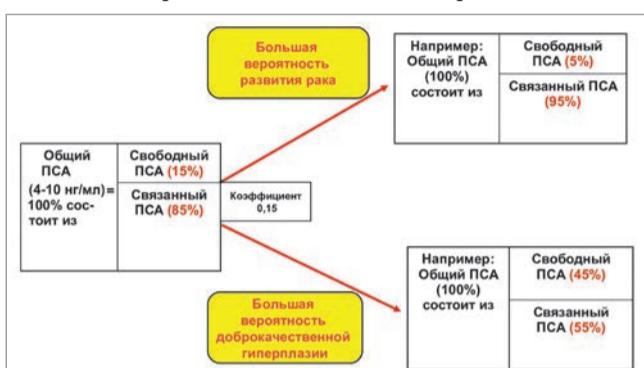


Рис. 3. Прогностическое значение соотношения свободный ПСА / общий ПСА для оценки вероятности развития РПЖ и ДГПЖ

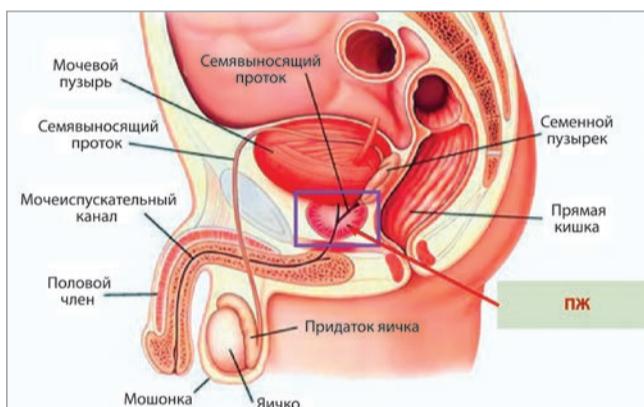


Рис. 4. Локализация ПЖ

Соотношение fPSA/tPSA имеет прогностическое значение (рис. 3):

<15% – указывает на имеющиеся серьезные проблемы и неблагоприятен в прогностическом отношении;

15-70% – свидетельствует о благоприятном прогнозе.

ПЖ размером и формой напоминает каштан или перевернутую трапецию. В норме размеры этой железы соответствуют таковым грецкого ореха. Расположена ПЖ в малом тазу – у передней части прямой кишки под мочевым пузырем вокруг мочеиспускательного канала (рис. 4).

ПЖ играет важную роль в мужской репродуктивной функции: она выделяет жидкость, которая поддерживает жизнедеятельность сперматозоидов и выбрасывает их при семяизвержении наружу в виде спермы. Основные функции ПЖ заключаются в производстве части семенной жидкости (до 30% от общего объема) и участии в акте семяизвержения. Кроме того, ПЖ имеет непосредственное отношение к способности мужчины удерживать мочу.

Стадии РПЖ по классификации TNM

Выделяют 4 стадии РПЖ (рис. 5).



Рис. 5. Стадии РПЖ

1 стадия. Клинически не определяемая опухоль, непальпируемая и невидимая при визуализации (невизуализируемая). Опухоль, случайно выявленная при патоморфологическом исследовании не более чем в 5% удаленной ткани. Опухоль, случайно выявленная при патоморфологическом исследовании в более чем 5% удаленной ткани. Опухоль выявлена

при пункционной биопсии (выполненной, например, по поводу повышенного уровня ПСА).

2 стадия. Опухоль локализована в ПЖ. Опухоль занимает не более половины одной доли ПЖ. Опухоль занимает более половины одной доли ПЖ, но не распространяется на другую долю. Опухоль занимает обе доли ПЖ.

3 стадия. Опухоль прорастает за пределы капсулы ПЖ. Экстракапсуллярное распространение (одно- или двухстороннее), включая прорастание в шейку мочевого пузыря. Опухоль прорастает в один или оба семенных пузырька.

4 стадия. Опухоль распространяется на окружающие ткани (наружный сфинктер, прямую кишку, мышцы, поднимающие задний проход, и/или переднюю брюшную стенку) или прорастает в них.

Первый симптом РПЖ – дискомфорт, связанный с мочеиспусканием. Приходится чаще ходить в туалет, особенно ночью, наблюдается слабый напор струи и перерывы во время мочеиспускания, жжение во время мочеиспускания, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря. Возможны боль в промежности, наличие крови в моче и сперме. В некоторых случаях перечисленные симптомы отсутствуют, а первыми проявлениями заболевания становятся признаки, характерные для метастазов: боль в костях (в области таза, бедра, позвоночника, особенно часто – в поясничном отделе), переломы, боль в груди, значительное снижение массы тела (вплоть до кахексии), уменьшение уровня гемоглобина (анемия). Проявление любого из указанных симптомов указывает на наличие существенных нарушений в организме.

Опухоль ПЖ может возникнуть у любого мужчины. Крайне важно не упустить момент и обнаружить заболевание как можно раньше. Основной метод ранней диагностики и профилактики РПЖ – ежегодный скрининг у мужчин старше 45 лет. Регулярное определение уровня ПСА позволяет выявить опухолевый процесс на ранней стадии, максимально точно определить риски и своевременно начать лечение.

3y

Здоров'я України®

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

на нашому сайті
www.health-ua.com

новна версія всіх
номерів
Медичної газети
«Здоров'я України»:
загальнодержавничі
та всі тематичні
номери





началась? В министерство пришла анонимка, что вы якобы присвоили результаты чужих исследований и теперь претендуете на столь высокое звание. Сказать, что я был в шоке, – значит ничего не сказать. Я даже сразу не мог сообразить, что ответить на такую вопиющую клевету. Потом немного пришел в себя: «Могу предоставить всю документацию по этому поводу: историю болезней, подробное описание процессов лечения, протоколы операций и т. д.». На что Василий Дмитриевич сказал примерно так: «Прежде чем вас пригласить, я внимательно ознакомился со всеми документами. Поэтому советую вам продолжать спокойно работать дальше. Я лично сделаю все от меня зависящее, чтобы в комитете по присуждению госпремий сделали правильный и единственно верный вывод». Иными словами, Василий Дмитриевич лично принял самое непосредственное участие в присуждении мне этой награды. К слову, в дальнейшем, уже с группой коллег, я был отмечен такой премией повторно за новые технологии в лечении патологии суставов...»

О фотохронике, которая выше уже упоминалась, можно написать отдельную книгу. Упомяну лишь о нескольких снимках – «С моими дорогими однокурсниками», «С Натальей в Гаграх», «В. Братусь и М. Коломийченко в Чернобыле». На обороте снимка написано: «Вот это охотники!», «С женой и старыми добрыми друзьями – четой Курилиных, в Крыму», «Друзья, коллеги, любимые, родные», где во втором ряду стоят В. Братусь, Н. Амосов, А. Федоровский, «Всем семейством на коньки». Впечатляет снимок, где в интерьере изображены два наставника Василия Дмитриевича – Михаил Константинович Даль и Михаил Исидорович Коломийченко.

«Под звук мотора старенькой «Победы» – так озаглавил свой очерк в этой книге ваш покорный слуга. В контексте развития науки я, в частности, пишу: «К сожалению, многие нынешние ректоры вузов и руководители академических учреждений при решении общественно значимых вопросов мало контактируют с профессорами научных подразделений так, как это делал Василий Дмитриевич Братусь, который всегда советовался, вступал в корректную полемику, говорил о том, что он думает по данному вопросу, и прислушивался к точке зрения оппонентов. Я отлично помню дискуссии с участием Братуся, в которых был задействован мой тогдашний шеф Гайк Хачатурович Шахбазян. Василий Дмитриевич говорил, в частности, о том, что санитарно-гигиенический факультет, функция которого – профилактическая

медицина, должен работать более продуктивно. Иными словами, Василий Братусь полагал, что хирургическая деятельность более конкретная, нежели работа будущих санитарных врачей. И Гайк Хачатурович, и ваш покорный слуга не могли согласиться с такой формулировкой. У нас состоялся на эту тему большой разговор, в ходе которого я упомянул знаменитое высказывание Н.И. Пирогова о том, что «будущее принадлежит медицине предупредительной». Василий Дмитриевич с пониманием взял нашим доводам.

...В последние годы моего общения с Василием Дмитриевичем запомнились наши встречи на Байковом кладбище. У меня там похоронены отец и мать, а у него – жена Наталья Ницентовна. Мы часто вместе посещали эти святые для каждого из нас места... Я тогда ездил на старой легковой машине «Победа», и после посещения кладбища отвозил его домой. По дороге мы много беседовали, в том числе и о состоянии дел родного медицинского института, за который он очень переживал, живо интересовался новостями, о тамошних перипетиях...

Книгу украшает особый раздел, который называется коротко – «Кафедра». Здесь коллеги Василия Дмитриевича операционные сестры Александра Зибель и Людмила Товкун, врачи-хирурги Евгений Шепитько, Виктор Сидоренко, Александр Беляков-Бельский, другие сотрудники кафедры обращаются к образу Василия Дмитриевича в конкретике дел и уроков.

Послесловие «Пелюстки пам'яті» для книги написал президент НАМН Украины, академик Виталий Цымбалюк. Он подчеркивает: данная книга призывает быть внимательными к грядущим датам в новейшей летописи медицины. Так, в 2018-м исполняется 100 лет со дня рождения А.А. Шалимова, в 2019-м – такая же дата применительно к нашей памяти о Л.Т. Малой, в 2020-м – вековой юбилей А.П. Ромоданова. И это только отдельные сигнальные огни на нашей общей карте. И уместно добавить классический код цивилизации, который мы всегда должны читать, а звучит он так: «История – это память, но и память – это история»...

В завершение хотел бы особо заметить, что когда писал этот очерк, то думал о том, что наш коллега Петр Дмитриевич Фомин заслуживает самых добрых слов и признательности как вдохновитель и инициатор этого памятного издания.

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

С Р

Шановні читачі!

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

Для редакційної передплати на видання необхідно:

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

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медичні та медичні практиці.

Передплатний індекс – **35272**

Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік

Вартість редакційної передплати:

- на 3 місяці – 270 грн;
- на 6 місяців – 540 грн;
- на 12 місяців – 1080 грн.

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Рекламне Агентство «Здоров'я України»

03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.

e-mail: **podpiska@health-ua.com**

ЄДРПОУ 39530644, р/р 26000053169370

у ПАТ «Приватбанк», МФО 321842

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гінекологія,

акушерство, репродуктологія»

Передплатний індекс – **8936**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 200 грн,

на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Лідіатрія»

Передплатний індекс – **37638**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 200 грн,

на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гастроenterологія,

гепатологія, колопроктологія»

Передплатний індекс – **37635**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 200 грн,

на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»

Передплатний індекс – **37632**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 200 грн,

на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Кардіологія,

ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс – **37639**

Періодичність виходу – 6 разів на рік

Вартість передплати на рік – 300 грн,

на півріччя – 150 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»

Передплатний індекс – **37633**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 200 грн,

на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»

Передплатний індекс – **49561**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 200 грн,

на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»

Передплатний індекс – **86683**

Періодичність виходу – 3 рази на рік

Вартість передплати на рік – 150 грн

Журнал «Серцева недостатність»

Передплатний індекс – **49291**

Періодичність виходу – 3 рази на рік

Вартість передплати на рік – 150 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Агентство «Медичний проект «Здоров'я України»

03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.

Тел/факс відділу передплати +380(44) 364-40-28 (29);

e-mail: **podpiska@health-ua.com**

ЄДРПОУ 40250878, р/р 26002053157539

в ПАТ «Приватбанк», МФО 321842

НАША АДРЕСА:

Видавничий дім

«Здоров'я України»,

03035, м. Київ,

вул. Механізаторів, 2

Відділ передплати:

тел.: + 380 (44) 364-40-28,

e-mail: **podpiska@health-ua.com**

www.health-ua.com



Диклоберл®

diclofenac sodium

93,9%

„Золотий” стандарт
протизапальної терапії!



Збалансований інгібітор ЦОГ^{2*}

Більша ефективність, ніж у селективного інгібітора ЦОГ-2 мелоксикама³

Показує однакову переносимість в порівнянні з селективним інгібітором ЦОГ-2 мелоксикамом⁴



Не впливає на метаболізм хряща^{5**}

Наявність ін’екційної форми, таблеток, ретардних капсул та ректальних свічок⁶

Можливість індивідуального підбору дози⁶

В комбінації з кардіопротекторними дозами АСК диклофенак показує низький ризик гастроінтестинальних ускладнень у порівнянні з іншими НПЗП (в тому числі селективними інгібіторами ЦОГ-2)⁷

* інгібування простагландину Е₂⁸

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

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код ATХ M01A B05.

Склад:

Супозиторії: 1 супозиторій містить диклофенак натрію 100 мг або 50 мг;

Таблетки: 1 таблетка, вкрита плювковою оболонкою, кишковорозчинна. Містить диклофенак натрію 50 мг;

Ампули: 1 мл розчину для ін’екцій містить 25 мг (1 ампула містить 3 мл розчину для ін’екцій, що дорівнює 75 мг диклофенаку натрію);

Капсули: 1 капсула тверда пролонгованої дії містить диклофенаку натрію 100 мг.

Показання. Запальні і дегенеративні форми ревматизму: ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондиліт, остеоартрит, включаючи спондилоартрит. Болюси синдроми з боку хребта. Ревматичні захворювання позасуглобових м’яких тканин. Посттравматичні і післяопераційні болюси синдроми, що супроводжуються запаленням і набряком, зокрема після стоматологічних та ортопедичних операцій. Гінекологічні захворювання, які супроводжуються больовим синдромом і запаленням, наприклад, первинна дисменорея та адексіт (супозиторії 100, 50 мг та пігурки 50 мг). Напади мігрені (крім Диклоберлу ретард). Гострі напади подагри. Як допоміжний засіб при тяжких запальних захворюваннях ЛОР-органів, які супроводжуються болісним відчуттям, наприклад, при фарингонзіліті, отиті (крім Диклоберлу ретард та Диклоберлу N75). Ниркова та біларна коліки, біль та набряк після травм і операцій (Диклоберл N75).

Протипоказання. Кровотеча або перфорація шлунково-кишкового тракту в анамнезі, пов’язана з попереднім лікуванням не стероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ). Активна форма виразкової хвороби/кровотечі або рецидивна виразкова хвороба/кровотечі в анамнезі (два або більше окремих епізодів встановленої виразки або кровотечі). Гостра пептична виразка, а також загострення виразкової хвороби або шлунково-кишкові кровотечі в анамнезі. Гіперчувствливість до дючої речовини або до будь-якого іншого компонента препарату. Високий ризик розвитку післяопераційних кровотеч, незгортання крові, порушення гемостазу, гемолітичних порушень чи цереброваскулярних кровотеч. Печінкова недостатність. Застинача серцева недостатність (NYHA II-IV). Ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, перенесений інфаркт міокарда. Протикт (для форм диклоберл “супозиторії 50 та 100 мг”).

Спосіб застосування та дози. Початкова доза зазвичай становить 100-150 мг на добу. При невиражених симптомах, а також при тривалій терапії достатньо дози 75-100 мг/добу (Диклоберл пігурки, супозиторії та ретард). Добовоу дозу розподіляти на 2-3 прийоми (таблетки, супозиторії). Препарат Диклоберл N 75, розчин для ін’екцій, не застосовують більше ніж 2 дні. У разі необхідності лікування можна продовжити таблетками або супозиторіями Диклоберл. У тяжких випадках (наприклад коліки) добовоу дозу можна збільшити до двох ін’екцій по 75 мг, між якими дотримуються інтервалу у кілька годин (по одній ін’екції в кожну сідницю). Як альтернативу 75 мг розчину для ін’екцій можна комбінувати з іншими лікарськими формами препарата Диклоберл (наприклад таблетками або супозиторіями) до максимальної сумарної добової дози 150 мг диклофенаку натрію. В умовах нападу мігрені загальна добова доза диклофенаку не має перевищувати 175 мг для Диклоберлу N75 та 200 мг для Диклоберлу супозиторії. Для лікування первинної дисменореї сумарна добова доза для Диклоберлу супозиторії не має перевищувати 200 мг/добу.

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

За повною детальну інформацію звертайтесь до інструкції для медичного застосування, затвердженою наказом МОЗ (Диклоберл N75 від 10.07.2014 № 483, Диклоберл супозиторії 100 мг від 18.02.2015 № 76, Диклоберл 50 та 100 мг від 03.03.2015 № 105). Перед призначенням обов’язково уважно прочитайте цю інструкцію.

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

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

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

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

³ Hawkey C, Kahan A, Steinbrück K, Alegre C, Baumelou E, Begaud B, Dequeker J, Isomaki H, Littlejohn G, Mau J, Papazoglou S. Gastrointestinal tolerability of meloxicam compared to diclofenac in osteoarthritis patients. International ME-ISSA Study Group. Meloxicam Large-scale International Study Safety Assessment. Br J Rheumatol 1998 Oct;37(10):1142.

⁴ Dreiser RL, Le Parc JM, Velicat P and Lieu PK. Oral meloxicam is effective in acute sciatica: two randomised, double-blind trials versus placebo or diclofenac. Inflamm.res. 50, Supplement 1 (2001), S17-S23.

⁵ Blot L, Marcelis A, Devogelaer J-P, Manicourt D-H. Effects of diclofenac, aceclofenac and meloxicam on the metabolism of proteoglycans and hyaluronan in osteoarthritic human cartilage. British Journal of Pharmacology (2000) 131, 1413-1421.

⁶ Інструкції для медичного застосування препарату (Диклоберл N75 від 10.07.2014 № 483, Диклоберл супозиторії 100 мг від 18.02.2015 № 76 та 50 мг від 18.02.2015 № 76, Диклоберл 50 та 100 мг від 03.03.2015 № 105).

⁷ Lanas A, García-Rodríguez LA, Arroyo MT, Gomollón F, Feu F, González-Pérez A, Zapata E, Bastida G, Rodrigo L, Santolaria S, Giell M, de Argila CM, Quintero E, Borda F, Pique JM and on behalf of the Investigators of the Asociación Española de Gastroenterología (AEG). Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors, traditional non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs, aspirin and combinations. Gut 2006;55:1731-1738.

⁸ A Van Hecken, JI Schwartz, M Depre, J De Lepelere, A Dallob, W Tanaka, K Wynants, A Buntinx, J Argout, PH Wong, DL Ebel, BJ Gertz and PJ De Schepper J. Comparative inhibitory activity of rofecoxib, meloxicam, diclofenac, ibuprofen, and naproxen on COX-2 versus COX-1 in healthy volunteers. Clin. Pharmacol. 2000; 40: 1109.

^{**}Дослідження “in-vitro”.

За додатковою інформацією про препарат звертайтесь за адресою:

Представництво “Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ” в Україні,
02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88, факс: (044) 494-33-89



BERLIN-CHEMIE
MENARINI