

Член-корреспондент НАМН України
Наталія Харченко



Палітра ситуацій, которые могут повлечь за собой нарушение функций кишечника, весьма разнообразна

Читайте на сторінці **24**

Доктор медицинских наук, профессор
Игорь Романенко



Боль как междисциплинарная проблема: спорные вопросы и оптимальные пути решения

Читайте на сторінці **64**

Доктор медицинских наук, профессор
Марина Кочуева

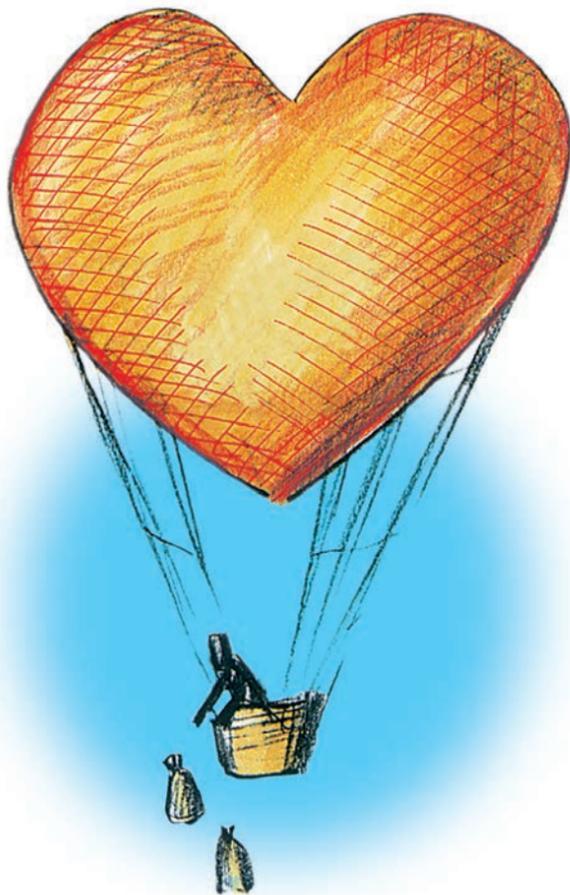


Стабильная ишемическая болезнь сердца в практике семейного врача

Читайте на сторінці **14**

Трифас® торасемід

Петлевий діуретик тривалої дії^{2,3}



Нижча смертність при ХСН в порівнянні з фуросемідом або іншими діуретиками^{1*} (не первинна кінцева точка)

- **51,5%** зменшення ризику загальної смертності
- **59,7%** зменшення ризику кардіальної смертності
- **65,8%** зменшення ризику раптової смерті

1. Cosin J, Diez J; TORIC investigators. Torasemide in chronic heart failure: results of the TORIC study. Eur J Heart Fail. 2002 Aug;4(4):507-13. (open-label, non-randomized, postmarketing surveillance trial; 778 pts NYHA class II-III, 10 mg of toras. a day during 12 months in addition to other therapy).
2. Bagriy A.E. Diuretics in modern clinical practice, 2012, p. 40.
3. George C. Roushet al. Diuretics: A Review and Update. J Cardiovasc Pharmacol Ther, 2014, Vol 19(1), p: 5-13.

* Відкрите, нерандомізоване, післямаркетингове дослідження, 1377 пацієнтів з ХСН II-III функціональних класів за NYHA, 12 міс. спостереження.

Інструкція скорочена

Склад. Діюча речовина: 1 таблетка Трифас® 10 містить торасеміду 10 мг, 1 таблетка, Трифас® COR містить торасеміду 5 мг, 1 ампула (4 мл) розчину для ін'єкцій містить торасеміду-натрію 21,262 мг (що еквівалентно 20 мг торасеміду);

Показання. Есенціальна гіпертензія (Трифас® COR). Лікування і профілактика рецидивів набряків та/або випотів, спричинених серцевою недостатністю. Набряк легень внаслідок гострої серцевої недостатності.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини, інших препаратів сульфонілсечовини та до допоміжних речовин. Ниркова недостатність з анурією. Печінкова кома або прекома. Артеріальна гіпотензія. Гіповолемія. Гіпонатріємія. Гіпокаліємія. Період годування груддю.

Спосіб застосування та дози. Есенціальна гіпертензія. Лікування розпочинається із застосування ½ таблетки препарату Трифас® Сог на добу, що еквівалентно 2,5 мг торасеміду. Добова доза може бути підвищена до 1 таблетки препарату Трифас® Сог. **Набряки та випоти.** Лікування розпочинається із застосування добової дози 5 мг торасеміду. Звичайно ця доза вважається підтримуючою. Якщо добова доза 5 мг є недостатньою, то застосують добову дозу 10 мг торасеміду, яку призначають щоденно. Добова доза може бути збільшена до 20 мг торасеміду. **Гострий набряк легень.** Лікування треба починати з внутрішньовенного введення разової дози 4 мл препарату Трифас® 20 ампули. Цю дозу можна повторити з інтервалом в 30 хв. Не можна перевищувати добову максимальну дозу 20 мл препарату Трифас® 20 ампули.

Побічні реакції. Посилення метаболічного алкалозу. Спазми м'язів (особливо на початку лікування). Підвищення концентрації сечової кислоти та глюкози в крові, холестерину та тригліцеридів. Гіпокаліємія при низькокалорійній дієті, блюванні, проносі, та у хворих з хронічною дисфункцією печінки.

Можливі порушення водного та електролітного балансів. Розлади травного тракту (особливо на початку лікування). Підвищення концентрації деяких печінкових ферментів (гама-глутаміл-транспептидази) в плазмі. Головний біль, запаморочення, підвищена втомлюваність, загальна слабкість (особливо на початку лікування).

Виробник Трифас® 10, Трифас® COR – БЕРЛІН-ХЕМІ АГ.

Місцезнаходження. Глінікер Вег 125, 12489, Берлін, Німеччина.

Виробник Трифас® 20 ампули – А. Менаріні Мануфактурінг, Логісткс енд Сервісес С.р.Л.

Місцезнаходження. Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція, Італія.

Представництво виробників в Україні – «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ».

Адреса: Київ, вул. Березняківська 29. Тел.: (044) 494-33-88, факс (044) 494-33-89

За детальною інформацією звертайтеся до інструкцій для медичного застосування Трифас® 20 ампули від 29.12.2014, Трифас® 10 від 19.12.2014, Трифас® COR від 06.03.2015, що затверджені відповідними наказами МОЗ України № 1019, № 978, № 123

UA/2540/03/02

Трифас® 20 ампули

Торасемід-натрій · Діуретик
5 ампул по 4 мл розчину для ін'єкцій
Для повільної внутрішньовенної ін'єкції!

Трифас® 10

Торасемід · Діуретик
30 таблеток · Для внутрішнього застосування!

Трифас® Сог

Торасемід · Діуретик
30 таблеток · Для перорального застосування

UA/2540/01/01

UA/2540/01/02

Для лікування стабільної стенокардії¹



Інноваційний антиангінальний препарат²

- знижує частоту нападів стенокардії^{3,4}
- збільшує толерантність до фізичного навантаження³
- не впливає на гемодинаміку⁵

Скорочена інструкція до застосування препарату Ранекса® (ранолазин)

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

Показання.

Лікування стабільної стенокардії.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини препарату.
- Тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну < 30 мл/хв).
- Печінкова недостатність середнього або тяжкого ступеня.
- Одночасне призначення потужних інгібіторів СYP3A4 (наприклад, ітраконазол, кетоконазол, вориконазол, позаконазол, інгібітори ВІЛ-протеази, кларитроміцин, телітроміцин, нефазодон).
- Одночасне призначення антиаритмічних засобів класу Іа (наприклад, хінідин) або класу ІІІ (наприклад, дофетилід, соталол), крім аміодарону.

Побічні реакції.

Нечасто: анорексія, зниження апетиту, дегідратація, тривога, безсоння, сплутаність свідомості, галюцинації, запаморочення, головний біль.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Інгібітори СYP3A4 та P-гр.

Ранолазин є субстратом СYP3A4, тому інгібітори СYP3A4 підвищують концентрацію ранолазину в плазмі крові. Можливо, буде необхідно зниження дози препарату.

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

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

UA-Ran-02-2016_V1_print

Затверджено до друку 28.11.2016.

Виробник Менаріні-Фон Хейден ГмБХ

Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина.

Адреса Представництва «Берлін-Хемі/А. Менаріні

Україна ГмБХ» Київ, вул. Березняківська, 29.

Тел.: (044) 494-33-88, факс: (044) 494-33-89

Інформація про рецептурний лікарський засіб

для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

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

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

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

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

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

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

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



BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Ранолазин покращує прогноз пацієнтів з ішемічною хворобою серця: результати дослідження

В Україні ішемічна хвороба серця (ІХС) – основна причина смерті, яка щороку забирає сотні тисяч життів. Однак сучасна медицина надає переконливі докази того, що ця хвороба не вирок і є реальні можливості суттєво змінити прогноз хворих. Для більшості хворих на ІХС основою лікування є якісна медикаментозна терапія, що за ефективністю та економічністю здатна конкурувати з інвазивними методами ревазуляризації.

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ESC, 2013) пріоритетною метою фармако-терапії стабільної стенокардії є поліпшення прогнозу життя пацієнтів, запобігання виникненню загрозливих кардіоваскулярних ускладнень та збільшення тривалості життя. Доведено здатність зменшувати частоту ускладнень та смертність при ІХС мають антитромбо-цитарні препарати, статини, β-блокатори та інгібітори АПФ. Значний інтерес для практичної кардіології становить вивчення дії гемодинамічно нейтральних препаратів (без впливу на артеріальний тиск і частоту серцевих скорочень) з новим механізмом антиангінальної дії.

Ранолазин – інноваційний антиангінальний препарат, селективний інгібітор пізнього току натрієвих каналів, який діє на ішемізовані кардіоміоцити, перешкоджаючи внутрішньоклітинному перенавантаженню іонами натрію і, відповідно, іонами кальцію. Це, у свою чергу, сприяє покращенню діастолічного розслаблення міокарда. За рахунок цього покращується коронарний кровоток, оскільки заповнення коронарних артерій відбувається в діастолу. Клінічний ефект ранолазину полягає в зменшенні частоти нападів стенокардії та потреби в нітрогліцерині. На відміну від нітратів, β-блокаторів та антагоністів кальцію ранолазин не чинить суттєвого впливу на артеріальний тиск та частоту серцевих скорочень. Гемодинамічна нейтральність ранолазину дозволяє проводити ефективну антиангінальну терапію в пацієнтів зі схильністю до гіпотонії або брадикардії.

У пацієнтів з ІХС високий симпатичний тонус і кардіальна автономна нейропатія (КАН; визначається як дуже низька парасимпатична активність) асоціюються з гострими коронарними подіями, застійною серцевою недостатністю (ЗСН), злоякісними шлуночковими аритміями і підвищеною смертністю. Високий симпатичний тонус є предиктором майбутніх коронарних подій, тоді як нормальний парасимпатичний тонус захищає від них.

У 2014 р. американські дослідники G. Murray і співавт. встановили, що за наявності ЗСН ранолазин знижує високий симпатичний тонус і підвищує парасимпатичний тонус, покращуючи симпатовагальний баланс (СВБ). Автори припустили, що завдяки цим ефектам ранолазин може знижувати частоту гострих коронарних подій і смерті в пацієнтів з ІХС. Щоб перевірити це припущення, у 2016 р. G. Murray і J. Colombo провели нове дослідження, в якому проаналізували вплив терапії ранолазином на парасимпатичну і симпатичну активність, а також частоту кардіоваскулярних подій у пацієнтів з ІХС та ЗСН.

У ході дослідження пацієнти (n=51) з попередньою успішною ревазуляризацією отримували ранолазин 500-1000 мг 2 р/день перорально. Для участі в дослідженні були обрані пацієнти з ревазуляризацією в анамнезі, оскільки в цій популяції частота ВКП є очікувано вищою порівняно з пацієнтами, у яких ревазуляризація не проводилася. Важливо, що ранолазин призначався додатково до стандартної терапії, яка включала аспірин, статини, інгібітори АПФ / блокатори рецепторів ангіотензину II, β-блокатори і/або блокатори кальцієвих каналів.

Пацієнтів спостерігали на предмет виникнення великих кардіальних подій (ВКП). Під ВКП вбачали гострі коронарні синдроми (ГКС), у тому числі

нестабільну стенокардію, інфаркт міокарда з елевацією і без елевації сегмента ST; планову ревазуляризацію або кардіальну смерть. Результати в пацієнтів групи ранолазину порівнювали з такими в 54 успішно ревазуляризованих пацієнтів без стенокардії, які не отримували ранолазин.

Для оцінки парасимпатичної і симпатичної функції автори використовували неінвазивний метод – автономний монітор ANX-3.0. Показники парасимпатичної і симпатичної активності розраховували одночасно і незалежно, ґрунтуючись на паралельних безперервних частотно-часових аналізах дихальної активності і варіабельності серцевого ритму. Парасимпатичну активність оцінювали за респіраторним частотним діапазоном (RFa), симпатичну – за низькочастотним діапазоном (LFa). СВБ вважали високим при відношенні LFa/RFa >3,0 (визначено в лабораторії при обстеженні 260 здорових добровольців). Також визначали E/I (відношення максимального інтервалу R-R до мінімального інтервалу R-R, приведене до середнього за 6 циклів), індекс 30:15 (відношення максимального інтервалу R-R на 30-му ударі до мінімального інтервалу R-R на 15-му ударі) і коефіцієнт Вальсальви VR (відношення максимального інтервалу R-R у IV фазі до мінімального інтервалу R-R у II фазі).

На додаток до оцінки парасимпатичної і симпатичної активності за допомогою стандартного автономного тесту (після 5-хвилинного відпочинку, 1 хв дихання зі швидкістю 6 дихальних рухів за хвилину, проби Вальсальви з 15-секундним маневром і швидкого вставання з наступним 5-хвилинним стоянням у спокої) один раз на рік пацієнтам проводили однофотонну емісійну комп'ютерну томографію з візуалізацією перфузії міокарда (SPECT MPI).

Згідно з отриманими результатами, ВКП спостерігались у 15 з 51 (29%) пацієнта групи ранолазину і в 25 з 54 (46%) пацієнтів контрольної групи (рис.). ГКС зустрічалися у 2,77 раза частіше без лікування ранолазином: 9 із 25 подій (36%) у контрольній групі та 2 з 15 подій у групі ранолазину (13%).

Пацієнти групи ранолазину мали нижчий СВБ (1,99 vs 2,34 у контрольній групі; p=0,0346), більший RFa (0,85 vs 0,73 уд./м²; p=0,0262) і нижчу частоту високого СВБ або КАН (13 з 51 пацієнта, 25,5% vs 19 з 54 пацієнтів; p=0,0439) (табл.). Крім того, пацієнти з ВКП

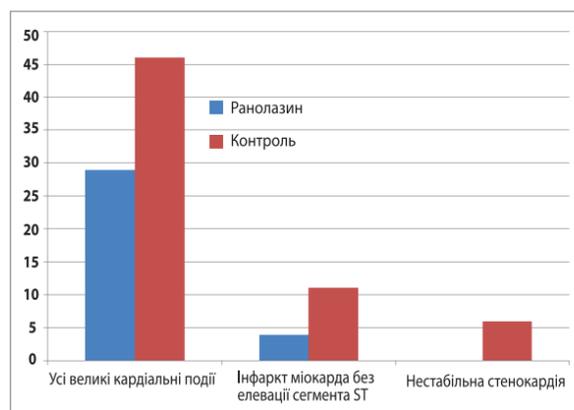


Рис. У пацієнтів з ІХС ранолазин значно знижував загальну частоту великих кардіальних подій і їх окремих складових (нестабільної стенокардії й інфаркту міокарда без елевації сегмента ST)

| | Ранолазин (n=51) | Контроль (n=54) | p | З подіями (n=40) | Без подій (n=65) | p |
|-------------|------------------|-----------------|--------|------------------|------------------|--------|
| СВБ | 1,99 | 2,34 | 0,0346 | 2,91 | 1,73 | 0,0105 |
| RFa | 0,85 | 0,73 | 0,0262 | 0,64 | 0,88 | 0,0268 |
| E/I | 1,11 | 1,09 | 0,1370 | 1,12 | 1,08 | 0,0102 |
| VR | 1,22 | 1,09 | 0,0414 | 1,20 | 1,18 | 0,1516 |
| 30:15 | 1,16 | 1,12 | 0,5520 | 1,11 | 1,16 | 0,0635 |
| Високий СВБ | 10/51 (19,6%) | 14/54 (25,9%) | 0,0439 | 17/40 (42,5%) | 7/65 (10,8%) | 0,0237 |
| КАН | 3/51 (5,9%) | 5/54 (9,3%) | 0,0791 | 4/40 (10%) | 4/65 (6,2%) | 0,0245 |

мали високий СВБ частіше порівняно з пацієнтами без подій (17 із 40 пацієнтів, 42,5% vs 7 із 65 пацієнтів, 10,8%; p=0,0237) (табл.).

При порівнянні показників симпатичної і парасимпатичної активності в пацієнтів двох груп (ранолазин vs контроль) залежно від наявності ВКП автори виявили одну суттєву (p<0,05) відмінність: до лікування високий СВБ був у 9 з 36 (36%) пацієнтів групи ранолазину без ВКП, після лікування він залишився високим лише в 3 із цих 9 хворих (8,3%); у контрольній групі до лікування високий СВБ спостерігався в 7 з 29 (24%) пацієнтів без ВКП, після лікування високий СВБ зберігся в 4 із цих 7 хворих (13,8%; p=0,02275 для динаміки високого СВБ).

На думку авторів, головний результат проведеного дослідження полягає в тому, що в пацієнтів групи ранолазину частота ВКП була на 37% нижчою порівняно з контрольною групою: 15 з 51 (29%) vs 25 з 54 (46%) відповідно; ця різниця досягалася переважно за рахунок зменшення частоти ГКС на 64%.

Ранолазин блокує Na_v1.7 через локальний анестетичний рецептор. Ймовірно, це є механізмом, завдяки якому ранолазин безпосередньо знижує високий СВБ і покращує RFa в пацієнтів із ЗНС. Оскільки високий симпатичний тонус асоціюється з гострими коронарними подіями і є їх предиктором, а парасимпатичний тонус, навпаки, захищає від таких подій, ранолазин може забезпечувати унікальні корисні ефекти в пацієнтів з ІХС. Дійсно, у групі ранолазину спостерігали нижчий СВБ і більший RFa порівняно з контрольною групою. Крім того, пацієнти з ВКП мали вищий СВБ і нижчий RFa, у тому числі більш виражену КАН (що свідчить передусім про дуже низький парасимпатичний тонус) порівняно з пацієнтами без ВКП.

Важливо, що 9 із 36 пацієнтів (36%) групи ранолазину без ВКП протягом спостереження мали високий СВБ до початку лікування, і лише в 3 пацієнтів СВБ залишився високим після лікування. У цілому ВКП розвинулись у 17 з 24 пацієнтів (71%) зі стійким підвищенням СВБ. Зважаючи на це, за умови персистенції високого СВБ у 9 пацієнтів групи ранолазину ВКП розвинулись би ще у 6 хворих, а загальна частота ВКП становила б 21 з 51 (41%) у групі ранолазину vs 25 з 54 (46%) у контрольній групі. Отже, значне зниження частоти ВКП у групі ранолазину відбулося завдяки нормалізації симпатичної і парасимпатичної активності.

У багатьох попередніх дослідженнях було продемонстровано, що КАН асоціюється з німим інфарктом міокарда, підвищеною смертністю, ЗСН і злоякісними шлуночковими аритміями. Найчастіше цей стан діагностують у пацієнтів з діабетом. Наявність КАН свідчить про критично низький RFa незалежно від LFa. У проведеному дослідженні КАН мали лише 8 пацієнтів: 4 із 40 (10%) з ВКП vs 4 з 65 (6,2%) без ВКП (p=0,245), і 3 з 51 (5,8%) у групі ранолазину vs 5 з 54 (9,2%) у контрольній групі (p=0,0791). Очевидно, надто мала кількість пацієнтів з КАН не дозволила отримати статистично значиму різницю. Проте слід зазначити, що RFa був значно більшим у групі ранолазину порівняно з контрольною групою – 0,85 vs 0,73 уд./м² відповідно (p=0,0262), так само як у пацієнтів без подій порівняно з пацієнтами з ВКП – 0,88 vs 0,54 уд./м² відповідно (p=0,0268). Ці результати узгоджуються з тим, що ранолазин підвищує парасимпатичний тонус і його захисний ефект.

Автори не змогли встановити, чому ранолазин не знизив СВБ у пацієнтів із ВКП до рівня цього показника в пацієнтів без ВКП. Дозування препарату в цих хворих було однаковим. Втім серед пацієнтів із ВКП частіше зустрічалася багатосудинна ІХС, яка, як відомо, асоціюється з підвищеною симпатичною активністю.

Отже, ґрунтуючись на отриманих результатах, Murray і Colombo дійшли висновку, що в пацієнтів з ІХС ранолазин може знижувати ризик ВКП, зокрема ГКС. На додаток до покращення кровопостачання міокарда як запропонованого механізму полегшення стенокардії ранолазин нормалізував показники парасимпатичної і симпатичної активності, що є новим механізмом дії, завдяки якому препарат може покращувати прогноз.

Підготував **Олексій Терещенко**



Довіра препаратам КРКА – це довіра якості, ефективності та безпечності, що засновані на десятиріччях клінічних досліджень^{1,2}



АТОРИС
таблетки по 10 мг, 20 мг, 30 мг та 40 мг аторвастатин

Надійний шлях до мети



Роксера[®]
розувастатин
таблетки по 5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг, 30 мг та 40 мг

Нестримна Сила



Аторис. Склад. 1 таблетка містить 10 мг, 20 мг, 30 мг, 40 мг або 60 мг аторвастатину у вигляді аторвастатину кальцію. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Гіполіпідемічні засоби. Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази. Аторвастатин. Код АТС С10А А05. **Показання.** Гіперліпідемія. (Первинна гіперхолестеринемія та комбінована (змішана) дисліпідемія; гіпертригліцеридемія; первинна дисбеталіпопротеїнемія; гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія; гетерозиготна сімейна гіперхолестеринемія у пацієнтів дитячого віку (10-17 років)). Попередження серцево-судинних захворювань і ускладнень. **Протипоказання.** Гіперчутливість до будь-якого інгредієнта препарату. Захворювання печінки в гострій фазі або при стійкому підвищенні (невідомого генезу) рівнів трансаміназ у сироватці крові в 3 чи більше разів. Під час вагітності, годування груддю та жінкам репродуктивного віку, які не застосовують належні методи контрацепції. **Спосіб застосування та дози.** Препарат призначають у дозі 10-80 мг 1 раз на добу щоденно, у будь-який період дня, незалежно від прийому їжі. Початкову та підтримувальну дозу препарату підбирають індивідуально, залежно від вихідного рівня ХС ЛПНЩ, цілі лікування та відповіді. **Побічні реакції.** Побічні ефекти у більшості випадків легкого ступеня тяжкості та тимчасові. З боку психіки: кошмарні сновидіння, безсоння. З боку імунної системи: алергічні реакції, анафілаксія. З боку обміну речовин та харчування: гіперглікемія, гіполікемія, збільшення маси тіла, анорексія, цукровий діабет. З боку репродуктивної системи та молочних залоз: розлад статевої функції, імпотенція, гінекомастія. З боку нервової системи: головний біль, парестезія, запаморочення, гіпестезія, дисгевзія, амнезія, периферична нейропатія. З боку органів дихання, грудної клітки та середостіння: біль у горлі та гортані, носова кровотеча. Інфекції та інвазії: назофарингіт. З боку системи крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія. З боку органів зору: затьмарення зору, порушення зору. З боку органів слуху: дзвін у вухах, втрата слуху. З боку травної системи: підвищення трансаміназ, відхилення від норми функціональних проб печінки, підвищення рівня лужної фосфатази в крові, підвищення КФК, гіперлікемія. З боку травної системи: запор, метеоризм, диспепсія, нудота, діарея, блювання, біль у животі, відрижка, панкреатит. Гепатобілярні порушення: гепатит, холестаза, печінкова недостатність. З боку шкіри та підшкірних тканин: кропив'янка, шкірні висипання, свербіж, алопеція, ангіоневротичний набряк, бульозний дерматит, с-м Стивенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз. З боку кістково-м'язової системи: міалгія, артралгія, біль у кінцівках, м'язові спазми, набряк суглобів, біль у спині, ший, слабкість м'язів, міопатія, міозит, рабдоміоліз, тендонопатія. Загальні порушення: нездужання, пірексія, астенія, біль у грудях, периферичні набряки, стомлюваність, пропасниця. Лабораторні показники: відхилення функціональних проб печінки, підвищення рівня креатинінази в крові, наявність лейкоцитів у сечі. Підвищення рівня трансаміназ у сироватці є дозозалежним. **Фармакологічні властивості.** Аторвастатин знижує утворення ЛПНЩ, спричинює виражене і стійке підвищення активності ЛПНЩ-рецепторів у поєднанні зі сприятливими змінами якості частинок ЛПНЩ, що циркулюють. Аторвастатин знижує концентрації ЗХС (30-46%), ХС ЛПНЩ (41-61%), аполіпопротеїну В (34-50%) та ТГ (14-33%), спричиняючи варіабельне підвищення ХС ЛПВЩ та аполіпопротеїну А. Крім впливу на ліпиди плазми аторвастатин має інші ефекти, які посилюють його антиатеросклеротичну дію. **Упаковка.** По 10 таблеток у блістері. По 3 або 9 блістерів у коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Роксера. Склад. 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг, 30 мг або 40 мг розувастатину. **Фармакотерапевтична група.** Гіполіпідемічні засоби. Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази. Код АТС С10А А07. **Показання.** Лікування гіперхолестеринемії: первинна гіперхолестеринемія або змішана дисліпідемія, гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія. Профілактика серцево-судинних порушень. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до розувастатину чи будь-якого неактивного інгредієнта; захворювання печінки в активній фазі, у тому числі невідомої етіології; стійке підвищення рівня трансаміназ у сироватці крові та підвищення рівня будь-якої трансамінази більше ніж у 3 рази понад верхню межу норми; тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв); міопатія, при вже існуючих факторах для міотоксичних ускладнень; супутній прийом циклоспорину; вагітність, годування груддю та жінкам репродуктивного віку, які не використовують засоби контрацепції; дітям віком до 10 років. **Спосіб застосування та дози.** Дозу слід підбирати індивідуально, залежно від мети терапії та ефективності лікування, застосовуючи діючі рекомендації. Роксеру можна приймати в будь-який час доби, незалежно від прийому їжі. Таблетку не слід розжовувати або дробити. Підбираючи початкову дозу слід враховувати індивідуальний рівень холестерину у пацієнта та серцево-судинний ризик, а також потенційний ризик розвитку побічних реакцій. **Побічні реакції.** Побічні реакції, що спостерігаються при застосуванні Роксери, зазвичай слабкі та транзиторні. Загальний стан. Астенія. З боку імунної системи. Реакції гіперчутливості, у тому числі ангіоневротичний набряк. З боку ендокринної системи. Цукровий діабет (залежить від наявності факторів ризику). **Побічні реакції.** Побічні реакції, що спостерігаються при застосуванні Роксери, зазвичай слабкі та транзиторні. Загальний стан. Астенія. З боку імунної системи. Реакції гіперчутливості, у тому числі ангіоневротичний набряк. З боку ендокринної системи. Цукровий діабет (залежить від наявності факторів ризику). З боку нервової системи. Головний біль, запаморочення. З боку травної системи. Запор, нудота, біль у животі, панкреатит. З боку шкіри та підшкірної клітковини. Свербіж, висип та кропив'янка. З боку скелетно-м'язової системи. Міалгія, міопатія та рабдоміоліз. З боку нирок. Протеїнурія. З боку печінки. Збільшення рівня трансаміназ. Лабораторні показники. Як і з іншими інгібіторами ГМГ-КоА-редуктази, можливе дозопорційне зростання рівня печінкових трансаміназ та креатинінази. Також можливе підвищення рівнів НbА1с. **Фармакологічні властивості.** Розувастатин знижує підвищені концентрації ХС ЛПНЩ, ЗХС та тригліцеридів і збільшує концентрації ХС ЛПВЩ. Терапевтичний ефект досягається протягом 1 тижня після початку лікування, а 90% максимального ефекту досягається через 2 тижні. Максимальний ефект, як правило, досягається через 4 тижні та підтримується протягом лікування. Розувастатин проходить обмежений метаболізм (приблизно 10%). Він піддається тільки мінімальному метаболізму на основі Р450, який не є клінічно важливим. **Упаковка.** По 10 таблеток у блістері, по 30 або 90 таблеток у упаковці. **Категорія відпуску.** За рецептом. *Повна інформація міститься в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.*

Посилання: 1. Annual Report 2014. Krka, d. d., Novo mesto, 2015 (<http://www.krka.biz/en/>) 2. Evidence-based therapy with Krka's medicines [editorial]. Krka Med Farm 2014; 26(38).

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



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

Неалкогольная жировая болезнь печени как независимый фактор риска субклинического атеросклероза

В настоящее время неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является одним из самых распространенных заболеваний в гепатологии, приводящим к ухудшению качества жизни больных, а в дальнейшем – к их инвалидизации и смерти. В первую очередь это обусловлено высоким риском прогрессирования НАЖБП с развитием неалкогольного стеатогепатита, печеночной недостаточности и гепатоцеллюлярной карциномы. Общая распространенность НАЖБП в мировой популяции колеблется от 10 до 40%.



На очередном заседании Украинского общества атеросклероза был представлен доклад заместителя директора по научной работе ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины» (г. Харьков), доктора медицинских наук Елены Вадимовны Колесниковой, посвященный НАЖБП как независимому фактору риска субклинического атеросклероза.

Е. В. Колесникова в своем выступлении информировала об эпидемиологических данных, назвала патогенетические механизмы, объясняющие связь жирового поражения печени с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), а также рассказала о современных рекомендациях по лечению НАЖБП, в частности по применению статинов.

По словам докладчика, сегодня ведется поиск нетрадиционных факторов риска ССЗ, коррекция которых способна предотвратить возникновение или замедлить прогрессирование болезней сердца и сосудов. Все чаще в качестве органа-мишени терапевтического воздействия, призванного снизить риск сердечно-сосудистой патологии, рассматривается печень. Стеатоз печени, впоследствии переходящий в неалкогольный стеатогепатит, цирроз печени или гепатоцеллюлярную карциному, является широко распространенной начальной стадией патогенетической цепи жирового поражения печени у пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы (ССС) и сопровождается у них более высоким, в сравнении с таковым в общей популяции, кардиометаболическим риском (Ratziu V. et al., 2015; Byrne C.D., Targher G., 2015; Ahmed A. et al., 2015).

Распространенность НАЖБП в Европе составляет в среднем 23,7%. Этот показатель характеризуется тенденцией к повышению с возрастом: у пациентов 30-39 лет распространенность НАЖБП находится на уровне 22,43%, 40-49 – 26,53%, 50-59 – 27,40%, 60-69 – 28,90%, 70-79 лет – 33,99%. Наличие неалкогольного стеатогепатита гистологически подтверждается приблизительно у 59% больных НАЖБП, а средний показатель распространенности стеатогепатита в общей популяции составляет 1,5-6,45%. Метаанализ 15 клинических исследований показал, что НАЖБП повышает риск возникновения атеросклероза и ССЗ более чем в 2 раза (19,8 vs 8,2% у лиц без НАЖБП; $p < 0,001$) (Younossi Z.M. et al., 2015).

Вместе с тем НАЖБП уделяется недостаточно внимания в учреждениях первичной медицинской помощи. Например, соответствующие рекомендации относительно модификации образа жизни получили только 14,7% пациентов исследования Р. Blais и соавт. (2015). Это отчасти можно объяснить тем, что основной причиной для прицельного гепатологического обследования является повышенный уровень печеночных трансаминаз, которые при неалкогольном стеатогепатите могут находиться в границах нормы (Blais P. et al., 2015). Исследование М. Махимо и соавт. (2015) демонстрирует, что плазменные трансаминазы не могут считаться точными маркерами активности НАЖБП, поскольку колебания их концентраций не коррелируют с гистологической стадией заболевания (стеатоз, воспаление, баллонная дистрофия, цирроз).

Наиболее ранними маркерами, свидетельствующими о наличии субклинического атеросклероза у пациентов с НАЖБП, являются утолщение комплекса интима-медиа, изменение сердечных объемов и проявления эндотелиальной дисфункции. Последняя, образно говоря, является первым шагом к атеросклерозу. Именно на этапе формирования стеатоза печени обнаружение эндотелиальной дисфункции посредством оценки потокопосредованной дилатации сосудов позволяет уменьшить темпы прогрессирования атеросклероза у пациентов с НАЖБП. Доказательством связи эндотелиальной дисфункции и НАЖБП служат результаты исследования Pugh (2014), в котором показано, что у больных с НАЖБП, верифицированной по содержанию жира в печени $\geq 5,5\%$, регистрируются

достоверно меньшие показатели эндотелийзависимой вазодилатации сосудов в сравнении с соответствующим показателем у лиц без НАЖБП. Исследование Framingham Heart Study ($n=3529$) показало более высокую частоту как клинически выраженных ССЗ (инфаркт миокарда, инсульт, транзиторная ишемическая атака и т. п.), так и субклинических изменений со стороны ССС, в т. ч. наличие кальцификатов коронарных сосудов, у пациентов с НАЖБП (Mellinger et al., 2015). НАЖБП является независимым предиктором раннего каротидного атеросклероза: каждый квартал повышается доли жировой ткани в печени сопровождался достоверным повышением толщины комплекса интима-медиа (LIDO Study group, 2016). Это же исследование подтвердило, что у больных с метаболическим синдромом (МС) и высоким риском развития сердечно-сосудистых событий стеатоз печени способствует раннему атеросклерозу и его прогрессированию независимо от традиционных факторов сердечно-сосудистого риска. Полученные результаты подтверждают необходимость тщательного скрининга стеатоза печени у больных с признаками МС.

Таким образом, на данный момент установлена связь НАЖБП с клиническими и субклиническими ССЗ. Это взаимодействие является комплексным, поскольку звенья патологического процесса, объединяющего эти состояния, включают и повышение уровня адипоцитоклинов, вырабатываемых жировой тканью, и дисфункцию микробиоты кишечника, и нарушение толерантности к глюкозе, и возникновение прооксидативных состояний (Francque S.M. et al., 2016). Однако влияние лечения НАЖБП на прогноз ССЗ и ассоциация гистологической стадии жирового поражения печени с сердечно-сосудистой патологией нуждаются в дальнейшем тщательном изучении. Появление подобных исследований позволит создать обобщенные и обширные клинические рекомендации по тактике ведения больных с НАЖБП с сердечно-сосудистым риском.

В настоящее время взаимосвязь ССЗ и НАЖБП рассматривается в рамках концепции гепатокардиального континуума, где печень играет ведущую роль, запуская каскад кардиометаболических событий путем влияния на топическое расположение жировой ткани и, соответственно, на формирование провоспалительного статуса и неблагоприятного адипоцитоклинового профиля.

В рекомендациях Американской ассоциации по изучению болезней печени (AASLD, 2012) связь НАЖБП с ССЗ отмечена только в разделе, посвященном лечению статинами. В нем говорится, что НАЖБП сопровождается повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний и поэтому больные с НАЖБП должны быть стратифицированы в соответствии с величиной этого риска для дальнейшего наблюдения за ними. В Рекомендациях Европейской ассоциации по изучению печени (EASL, 2015) указывается, что все пациенты с НАЖБП должны быть прицельно обследованы на наличие ССЗ с дальнейшей переоценкой раз в 1-2 года в зависимости от кластеризации факторов риска. В совместных клинических рекомендациях по лечению НАЖБП Европейской ассоциации по изучению печени, Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета и Европейской ассоциации по изучению ожирения (EASL/EASD/EASO, 2016) отмечено, что сердечно-сосудистые осложнения влияют на течение НАЖБП и диктуют необходимость обязательного скрининга ССЗ у всех пациентов для оценки факторов риска. В этих же рекомендациях утверждается, что для уменьшения уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) и снижения сердечно-сосудистого риска без негативного влияния на состояние печени могут быть использованы статины.

Оптимальным по соотношению эффективности и безопасности гиполипидемическим препаратом является розувастатин, поскольку он практически не метаболизируется в печени: только 10% поступившего препарата подвергается переработке печеночными ферментами. Небольшое количество розувастатина метаболизируется в основном ферментами CYP2C9, не принимающими участия в метаболизме

большинства других лекарственных препаратов, что обуславливает очень низкий потенциал взаимодействия с другими фармакологическими средствами. Особенно актуальным это является в тех случаях, когда пациент вынужден принимать большое количество препаратов для лечения ССЗ и коррекции сопутствующих патологических состояний (McTaggart F., 2003; Goshman L. et al., 1999).

Профиль безопасности розувастатина во всем диапазоне доз превосходит другие статины по влиянию на функцию печени, а улучшение липидного состава крови под его действием является более выраженным. В сравнении с другими статинами розувастатин позволяет более эффективно достигать целевых уровней липидов. В процессе анализа данных 12 569 пациентов не было обнаружено ни одного случая рабдомиолиза на фоне приема розувастатина, а миопатии, определенные как наличие симптомов со стороны мышц в сочетании с повышением сывороточного уровня креатинкиназы в 10 раз, наблюдалась приблизительно у 0,03% больных, принимавших этот препарат. Таким образом, розувастатин характеризуется крайне высоким соотношением «польза/риск» (Brewer H., 2003; Davidson M., 2004).

В исследовании S. Antonopoulos и соавт. (2006) применение розувастатина в дозе 10 мг на протяжении 8 мес привело не только к достоверному уменьшению общего ХС, ХС ЛПНП и триглицеридов при повышении антиатерогенного ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), но и к достоверному снижению уровня трансаминаз и глутамилтранспептидазы ($p \leq 0,001$). Следует отметить, что, кроме прямого гиполипидемического действия, розувастатин также способствует перераспределению объема жировой ткани из висцеральных в подкожные жировые депо (Neto-Ferreira et al., 2013), что является подтверждением плейотропных эффектов этого представителя класса статинов – опосредованного влияния на инсулинорезистентность.

В проведенном Е. В. Колесниковой исследовании пациенты с НАЖБП и умеренным сердечно-сосудистым риском на протяжении 12 мес соблюдали персонализированную диету, выполняли дозированные физические упражнения, получали диетическую добавку на основе аргинина и бетаина, а также препарат розувастатина (Роксера, КРКА, Словения) в дозе 10 мг/сут. В динамике (через 6 мес) оценивались клинико-биохимические и антропометрические параметры (индекс массы тела, окружность талии), степень стеатоза печени. На фоне терапии было отмечено достоверное снижение проатерогенных липидных факторов: общего ХС и ХС ЛПНП, а также достоверное повышение антиатерогенного ХС ЛПВП. Помимо этого, авторы обнаружили тенденцию к снижению толщины комплекса интима-медиа под влиянием комплексной терапии с использованием препарата Роксера. Через полгода проводимой терапии получены достоверные изменения выраженности степени стеатоза печени: исходно у 25% участников исследования наблюдалась I степень выраженности стеатоза, у 55% – II и у 20% – III. После проведенного лечения III степень стеатоза не отмечалась ни у одного из пациентов, у 35% была зафиксирована II степень и у 65% – I.

Таким образом, клинические исследования демонстрируют взаимосвязь патологии печени и сердечно-сосудистой системы, подтверждая значение НАЖБП в качестве независимого фактора риска клинических и субклинических форм ССЗ. Механизмы, опосредующие эту связь, довольно разнообразны и включают эндотелиальную дисфункцию, оксидативный стресс, нарушения липидного обмена и др. Это обуславливает необходимость комплексной оценки состояния ССС пациента с учетом не только классических факторов сердечно-сосудистого риска, но и признаков субклинического поражения сердца и сосудов.

Ранняя профилактика, диагностика и лечение ССЗ при НАЖБП особенно оправданны, если учесть актуальную в наше время концепцию метаболической памяти. С целью снижения сердечно-сосудистого риска у больных с НАЖБП применяются статины, в частности розувастатин, характеризующийся минимальным метаболизмом в печени, низкой частотой развития побочных явлений, выраженным гиполипидемическим действием и благоприятными плейотропными эффектами.

Подготовила Лариса Стрильчук

Ессенціалє® форте Н

є джерелом ессенціальних фосфоліпідів
для відновлення клітин печінки*



ПО **2** капсули під час їди** **3** рази на добу **3** місяці¹



www.essentiale.ua

* Доведено в експериментальних дослідженнях.² ** Не розжовувати, запивати невеликою кількістю води. ¹ Інструкція для медичного застосування препарату Ессенціалє® форте Н. Наказ МОЗ України №124 від 06.03.2015 Р.П. № UA/8682/01/01. ² Gundermann KJ, Kuenker A, Kuntz E, Drozdziak M. Activity of essential phospholipids (EPL) from soybean in liver diseases. Pharmacol Rep 2011; 63: 643–659.

Реклама лікарського засобу для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів та для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Інформація подана скорочено. З повною інформацією можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату Ессенціалє® форте Н. Зберігати в недоступному для дітей місці. ТОВ «Санofi-Авентіс Україна», Київ, 01033, вул. Жиланська, 48–50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01. www.sanofi.ua

SAUA.PCH.15.11.0514(1)

SANOFI 

ЗМІСТ

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Санофі в Україні представила лікарський засіб для боротьби з болем під час критичних днів – Но-Шпа® Комфорт 7

Оперативно о главном 10

В Україні відзначили Міжнародний день людей з орфаними захворюваннями
У. Супрун, Т. Кулеша, Я. Хіємстр та ін. 42-43

Новини МОЗ 47

Деякі аспекти реорганізації та кадрового забезпечення санітарно-епідеміологічної служби України
І.І. Нікберг 62-63

СТОРІНКА ГОЛОВНОГО СПЕЦІАЛІСТА

Наталія Харченко: «Палитра ситуацій, которые могут повлечь за собой нарушение функций кишечника, весьма разнообразна» 24-25

СВІТОВИЙ КОНГРЕС

ECCO – 2017: мировое событие в гастроэнтерологии и колопроктологии, посвященное воспалительным заболеваниям кишечника
Н.В. Харченко, А.Э. Дорофеев, Т.Д. Звягинцева и др. 27
По итогам XII конгресса Европейского общества по изучению болезни Крона и НЯК, 15-18 февраля, г. Барселона, Испания

РЕКОМЕНДАЦІЇ

Лечение инфекции Helicobacter pylori: согласительный документ
Маастрихт V / Флоренция 30-31

3-й Европейский консенсус по диагностике и лечению болезни Крона 33-35
В начале этого года ECCO опубликовала обновленную версию Европейского консенсуса по выявлению и лечению болезни Крона

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Неалкогольная жировая болезнь печени как независимый фактор риска субклинического атеросклероза
Е.В. Колесникова 5
По итогам заседания Украинского общества атеросклероза, г. Киев

Выбор ингибитора протонной помпы для пациентов с коморбидной патологией 28-29

Боль как междисциплинарная проблема: спорные вопросы и оптимальные пути решения
И.В. Романенко, М.Н. Матяш, В.И. Романенко и др. 64-66
По итогам зимней школы УАИБ, 23-25 февраля, г. Яремче

КАРДІОЛОГІЯ, КАРДІОХІРУРГІЯ

Ранолазин покращує прогноз пацієнтів з ішемічною хворобою серця: результати дослідження 3

Сірководень – нова мішень антигіпертензивної та антиангінальної терапії
В.В. Васильківський 12-13

Стабільная ишемическая болезнь сердца в практике семейного врача
М.Н. Кочуева, Г.И. Кочуев 14-15

Оптимизация лечения пациентов с артериальной гипертензией и высоким кардиометаболическим риском: роль фиксированных комбинаций
Е.И. Митченко 17

Альцинара: можливості корекції факторів ризику атеросклерозу 21

ПОСТРЕЛІЗ

Санофі в Україні представила лікарський засіб для боротьби з болем під час критичних днів – Но-Шпа® Комфорт

Київ, 1 березня 2017 р. Санофі в Україні, провідна компанія у сфері охорони здоров'я, представила новий бренд Но-Шпа® Комфорт, ефективний лікарський засіб, який допомагає боротися з менструальним болем.

Біль унизу живота під час менструації, або дисменорея, – один із найпоширеніших розладів жіночого здоров'я¹. Протягом життя в кожній жінки буває близько 450 менструацій, що в сумі становить 6 років. За світовою статистикою, 80% жінок стикалися з болем у критичні дні². 40-50% відчувають біль періодично, а 10-15% через біль вимушені брати відпустку чи лікарняний.

«Під час менструації матка скорочується, виштовхуючи з себе відторгнутий шар ендометрію. Саме ці скорочення і викликають переймоподібний, ниючий біль, знайомий більшості жінок, – говорить акушер-гінеколог Людмила Шупенюк. – При болісних менструаціях слід передусім звернутися до гінеколога. Фахівець допоможе визначити, з чим пов'язаний біль: з анатомічними або фізіологічними особливостями жінки (первинна дисменорея) чи із захворюваннями репродуктивних органів (вторинна дисменорея). Якщо причина болю саме спазм, з ним допоможуть впоратися правильно підібрані спазмолітики. Вони сприяють скороченню діяльності матки і знижують частоту спастичних скорочень».

«Фізичний дискомфорт під час менструації позначається також на психоемоційному стані жінки, – стверджує психолог Леся Ковальчук. – Менструація супроводжується зміною гормонального фону та комплексом психоемоційних проявів, які впливають на якість життя жінки й можуть призводити до тимчасової втрати працездатності. На час болючої менструації чимало жінок відмовляються від своїх звичних планів і чекають, поки біль мине, замість того, щоб шукати шляхи вирішення проблеми».

Дієвим способом боротьби з первинною дисменореєю є препарат Но-Шпа® Комфорт – варіант перевіреного часом спазмолітика Но-Шпа® від компанії Санофі.

«Препарат Но-Шпа® вже більше 55 років доступний пацієнтам у багатьох країнах світу. Довіряють йому і в Україні. Зважаючи на потреби жінок, компанія Санофі представляє препарат, призначений для боротьби з періодичними болями, – прокоментувала Валерія Бурмак, керівник з медичних питань безрецептурного напряму Санофі в Україні. – Но-Шпа® Комфорт має потрібну дію: знижує тонус

гладких м'язів, покращує кровообіг і усуває спазм, завдяки чому інтенсивність болю знижується вже за 30 хвилин¹. Знеболюючий ефект триває до 8 годин³, тож жінки можуть вільно планувати своє життя в будь-який день циклу. До того ж пігулки легко ковтати, адже завдяки плівковій оболонці вони не мають гіркотного присмаку».

Про Санофі

Санофі, глобальний лідер у сфері охорони здоров'я, відкриває, розробляє і постачає терапевтичні рішення, орієнтовані на потреби пацієнтів.

Санофі складається з п'яти глобальних бізнес-підрозділів: діабет та серцево-судинні захворювання, внутрішні захворювання та ринки, що розвиваються, Санофі Джензайм, Санофі Пастер та напрям безрецептурних препаратів. Санофі зареєстрована на фондових біржах у Парижі (EURONEXT: SAN) та в Нью-Йорку (NYSE: SNY).

Контакти для отримання додаткової інформації:

Світлана Довгич, керівник департаменту з питань корпоративних комунікацій Санофі в Україні

Тел.: + 38 044 354 20 00

E-mail: Svitlana.Dovgych@sano.fi.com

¹Результати клінічного дослідження M-ASAP (багатоцентрове, проспективне перехресне та тривале неінтервенційне реєстрове дослідження препарату Но-Шпа®). Унанян А.Л., Аракелов С.Э. и др. Возможности и перспективы применения оригинального дротаверина при дисменорее – результаты международного исследования // Акушерство и гинекология. – 2015. – № 1. – С. 116-123.

²Прилепская Н.В., Межевитинова Е.А. Современные аспекты патогенеза и терапии дисменорей. // Мать и дитя. – 2000.

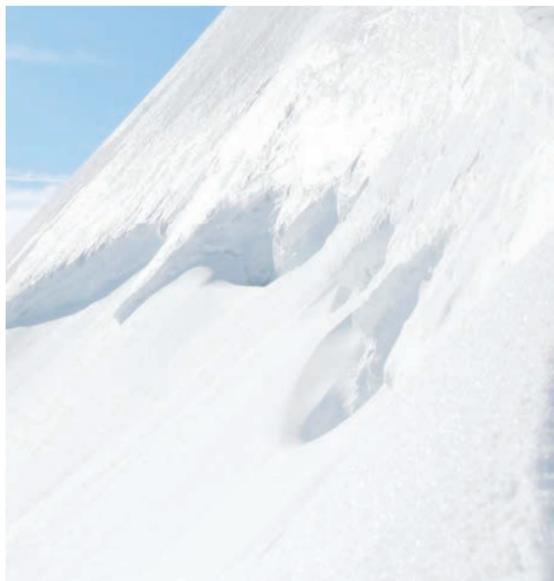
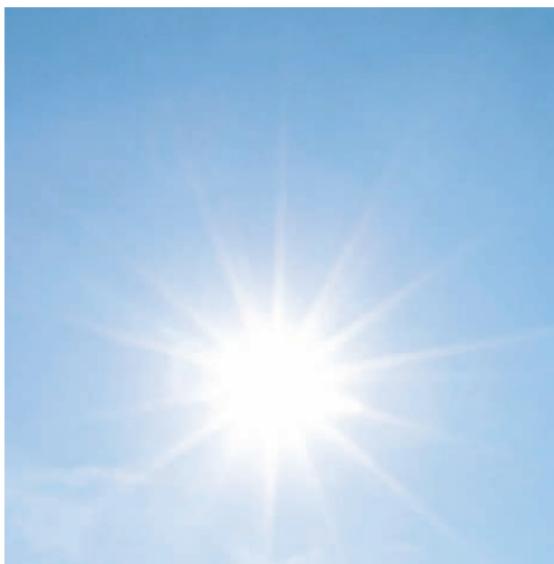
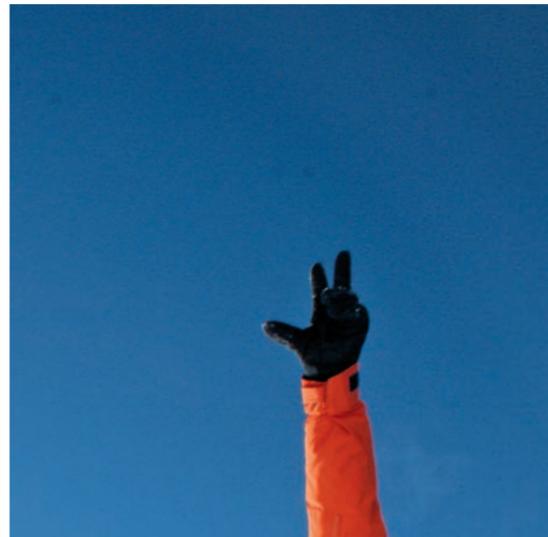
³Напівперіод біологічного існування складає 8-10 годин. Інструкція для медичного застосування препарату Но-Шпа® Комфорт, таблетки по 40 мг. Наказ МОЗ України від 19.05.2014 № 340. Реєстраційне посвідчення в Україні № UA/0391/01/02 від 21.09.2012.



ТРИДУКТАН МВ

триметазидин МВ 35 мг

Энергия для сердца



- лидер продаж в 2016 г.¹
- снижает частоту приступов стенокардии²
- доступнее благодаря социальной программе³



1. По количеству проданных упаковок среди препаратов триметазидина, АТС3-С01Е, 2016 г. Согласно данным PharmXplorer 2016 г.

2. Makolkin VI, Osadchiy KK. Trimetazidine Modified Release in the Treatment of Stable Angina: TRIUMPH Study TRImetazidine MR in Patients with Stable Angina: Unique Metabolic PatH. Clin Drug Investig. 2004;24(12):731-8.

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

ТРИДУКТАН МВ. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с модифицированным высвобождением по 35 мг № 60 (20x3) в блистерах в пачке. **Состав:** 1 таблетка содержит триметазидина дигидрохлорида 35 мг. **Фармакотерапевтическая группа.** Кардиологические препараты. Триметазидин. Код АТС С01Е В15. **Фармакологическое действие.** Триметазидин предупреждает уменьшение внутриклеточного уровня АТФ, обеспечивая тем самым надлежащее функционирование ионных насосов и трансмембранного натриево-калиевого потока при сохранении клеточного гомеостаза. Триметазидин тормозит β-окисление жирных кислот, блокируя длинноцепочную 3-кетоацил-КоА-тиолазу (3-КАТ), что повышает окисление глюкозы. Усиление процесса окисления глюкозы оптимизирует энергетические процессы в клетках и поддерживает метаболизм энергии в условиях ишемии. **Показания.** Для симптоматического лечения взрослых пациентов со стабильной стенокардией при условии недостаточной эффективности или непереносимости антиангинальных лекарственных средств первой линии. **Побочные эффекты.** со стороны нервной системы: головная боль, головокружения, абдоминальная боль, диарея, диспепсия, тошнота и рвота, сыпь, астения. **Условия отпуска.** По рецепту. Р.с. МЗ Украины № UA/5030/01/01. **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 инструкции по медицинскому применению препарата. 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





НОВОСТИ ВОЗ

По данным ВОЗ, ежегодно жертвами последствий загрязнения окружающей среды становятся 1,7 млн детей

В среднем 1 из 4 случаев смерти детей в возрасте до 5 лет обусловлен неблагоприятным влиянием окружающей среды. По данным двух новых докладов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), риски, связанные с экологическими факторами, такими как загрязнение воздуха внутри и вне помещений, пассивное курение, неудовлетворительное качество питьевой воды, несоблюдение санитарных мер и ненадлежащая гигиена, ассоциируются приблизительно с 1,7 млн летальных исходов среди детей в возрасте до 5 лет ежегодно.

В докладе «Унаследовать устойчивый мир: атлас здоровья детей и окружающей среды» говорится о том, что большинство наиболее распространенных причин смерти детей в возрасте от 1 месяца до 5 лет — диарея, малярия и пневмония — можно предотвратить с помощью таких профилактических мероприятий, как обеспечение доступа к качественной воде и использование населением экологически чистых видов топлива.

Вредное воздействие может реализоваться на этапе формирования плода, что сопряжено с увеличением вероятности преждевременных родов. Кроме того, если дети грудного и дошкольного возраста дышат загрязненным воздухом, в т.ч. тем, в котором содержатся продукты сгорания табака (т.н. пассивное курение), они подвержены повышенному риску возникновения пневмонии в детстве и хронических респираторных нарушений, таких как астма, на протяжении жизни. Кроме того, данный фактор способен провоцировать развитие сердечно-сосудистых заболеваний и онкопатологии на протяжении жизни.

Доклад «Не загрязняйте мое будущее! Воздействие окружающей среды на здоровье детей» содержит всесторонний обзор многочисленных данных, свидетельствующих о масштабах этой проблемы. Например, ежегодно:

- 570 тыс. детей в возрасте до 5 лет умирают от респираторных инфекций (преимущественно по причине пневмонии), спровоцированных содержанием в воздухе вредных веществ в опасных концентрациях;
- 361 тыс. летальных исходов в данной возрастной категории наступает в результате диареи, развившейся из-за отсутствия доступа к чистой воде, несоблюдения правил санитарии и гигиены;
- 270 тыс. младенцев умирают в течение первого месяца жизни от состояний (включая недоношенность), которые можно было предотвратить при соблюдении элементарных санитарно-гигиенических правил, в случае наличия доступа к чистой воде и проживания на территориях, где воздух не загрязнен вредными выбросами;
- 200 тыс. случаев смерти детей в возрасте до 5 лет от малярии можно было бы избежать путем надлежащего эпидемиологического контроля, борьбы с переносчиками инфекции, химиопрофилактики и т.д.
- 200 тыс. детей в возрасте до 5 лет умирают в результате несчастных случаев (отравления, падения и утопления), ассоциированных с особенностями окружающей среды.

Большой вред экологии и здоровью населения наносит отсутствие государственных программ по правильной утилизации электронных и электрических устройств (батарейки, мобильные телефоны и т.п.), опасных из-за высокой токсичности. У детей это может приводить к снижению умственных способностей, дефициту внимания, развитию заболеваний дыхательных путей и онкологической патологии. По прогнозам, к 2018 году количество электронных и электрических отходов возрастет на 19% и составит 50 млн тонн.

Изменение климата сопровождается повышением температуры атмосферного воздуха и содержания в нем углекислого газа, что, в свою очередь, способно привести к увеличению количества цветочной пыльцы — распространенной причины аллергических заболеваний и астмы у детей. Сообщается, что в настоящее время 11-14% детей в возрасте ≥5 лет во всем мире имеют симптомы астмы и, по оценкам, у 44% из них это связано с воздействием загрязненного воздуха, пассивного курения, плесени и сырости внутри помещений.

Дети подвергаются влиянию вредных химических веществ, находящихся в пищевых продуктах, мебели, воде, воздухе и других предметах. Пестициды, содержащие фториды, свинец и ртуть, устойчивые органические загрязнители и другие вещества, в конечном итоге попадают в пищевую цепь. Несмотря на то что этилированный бензин не используется большинством стран, свинец до сих пор входит в состав красок; доказано пагубное воздействие данного элемента на развитие мозга.

В рамках Целей в области устойчивого развития (ЦУР) страны внедряют мероприятия с целью защитить здоровье детей от неблагоприятного воздействия окружающей среды и к 2030 году уменьшить уровень смертности новорожденных и детей в возрасте до 5 лет. Помимо ЦУР-3, сориентированной на популяризацию здорового образа жизни и содействие благополучию всех людей, в остальных ЦУР также предусмотрены меры, направленные на улучшение качества воды, санитарного состояния и гигиены, переход к использованию экологически чистых видов топлива.

ВОЗ опубликовала список бактерий, для борьбы с которыми срочно требуются новые антибиотики

27 февраля ВОЗ впервые опубликовала список т.н. антибиотикорезистентных приоритетных патогенов — 12 видов бактерий, представляющих наибольшую угрозу для здоровья человека. Список, призванный стать ориентиром и стимулом для научных исследований и разработок (НИОКР) в области создания новых антибиотиков (АБ), был разработан в рамках деятельности ВОЗ по борьбе с набирающей масштаб проблемой резистентности к средствам данного класса.

Наибольшую угрозу представляют грамтрицательные микроорганизмы, устойчивые к действию сразу нескольких АБ и обладающие способностью на генетическом уровне передавать эту способность другим бактериям.

Представленные в списке ВОЗ микроорганизмы разделены на три группы в соответствии с уровнем потребности в создании новых АБ:

- крайне приоритетные;
- высокоприоритетные;
- среднеприоритетные.

К 1-й категории относятся бактерии с множественной лекарственной резистентностью. Они представляют серьезную опасность для пациентов больниц и лечебно-реабилитационных центров, а также для контингентов, в лечении которых используются аппараты для искусственной вентиляции легких и венозные катетеры. В эту группу входят *Acinetobacter*, *Pseudomonas* и различные виды семейства *Enterobacteriaceae* (включая *Klebsiella*, *E. coli*, *Serratia* и *Proteus*). Они могут вызывать тяжелые и даже летальные состояния, в частности сепсис и пневмонию; обладают устойчивостью к действию многих АБ (включая карбапенемы и цефалоспорины третьего поколения), считающихся наиболее эффективными в лечении инфекций, спровоцированных бактериями с множественной лекарственной резистентностью.

Ко 2-й и 3-й категории относят микроорганизмы, демонстрирующие тенденцию к повышению лекарственной устойчивости и вызывающие более распространенные заболевания, такие как гонорея и пищевое отравление (сальмонелла).

Цель публикации списка — мотивировать правительства стран к принятию стратегий по стимулированию фундаментальных исследований и передовых разработок в области создания новых АБ за счет инвестиций со стороны как государственных, так и частных организаций. Список послужит ориентиром для новых инициатив в области НИОКР, таких как Партнерство ВОЗ/DNDi по глобальному сотрудничеству в области НИОКР, которое занимается разработкой новых АБ на некоммерческой основе.

Возбудители туберкулеза — их резистентность к традиционным методам лечения в последние годы значительно возросла — не вошли в список, поскольку они являются объектом внимания других специальных программ. Стрептококки групп А и В и хламидии, которые также не включены в перечень, в настоящее время не представляют серьезной угрозы для здоровья населения.

Список был составлен в сотрудничестве с отделом инфекционных заболеваний Университета Тюбингена (Германия) с использованием многофакторного анализа, результаты которого были проверены группой международных экспертов. В качестве критериев внесения в него патогенов рассматривались:

- летальность вызываемых ими инфекций;
- наличие/отсутствие необходимости длительной госпитализации;
- частота случаев устойчивости к ним в медицинской практике;
- легкость передачи инфекции среди животных, от животных человеку и от человека человеку;
- возможности профилактики (пищевая гигиена и вакцинация) и лечения в арсенале врача;
- результативность научного поиска в области разработки АБ, обладающих активностью касательно данного возбудителя.

В соответствии с ВОЗ список приоритетных возбудителей для НИОКР в области создания новых АБ выглядит следующим образом:

- 1-я категория приоритетности:
 - *Acinetobacter baumannii* (устойчивость к карбапенемам);
 - *Pseudomonas aeruginosa* (резистентность к карбапенемам);
 - *Enterobacteriaceae* (отсутствие чувствительности к карбапенемам, способность вырабатывать β-лактамазы расширенного спектра).
- 2-я категория приоритетности:
 - *Enterococcus faecium* (устойчивость к ванкомицину);
 - *Staphylococcus aureus* (резистентность к метициллину, умеренная чувствительность или ее отсутствие к ванкомицину);
 - *Helicobacter pylori* (устойчивость к кларитромицину);
 - *Campylobacter spp.* (резистентность к фторхинолонам);
 - *Salmonella* (устойчивость к фторхинолонам);
 - *Neisseria gonorrhoeae* (отсутствие чувствительности к цефалоспорином, фторхинолонам).
- 3-я категория приоритетности:
 - *Streptococcus pneumoniae* (резистентность к пенициллину);
 - *Haemophilus influenzae* (устойчивость к ампициллину);
 - *Shigella spp.* (резистентность к фторхинолонам).

Официальный адрес ВОЗ: www.who.int

НОВОСТИ FDA

FDA одобрило первый препарат для лечения никтурии у взрослых

3 марта Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and Drug Administration — FDA) одобрило препарат Ноктив/Noctiva (десмопрессина ацетат) в виде назального спрея. Препарат предназначен для лечения взрослых пациентов, которые просыпаются не менее двух раз за ночь по причине полиурии. Это первый одобренный FDA препарат, содержащий десмопрессин, для терапии никтурии.

Никтурия (преобладание ночного диуреза над дневным) может быть вызвана различными состояниями, такими как застойная сердечная недостаточность, суб- или декомпенсированный сахарный диабет, заболевание мочевого пузыря или предстательной железы.

Перед назначением препарата Ноктив врач должен оценить возможные причины никтурии и оптимизировать лечение основных заболеваний с целью контроля данного состояния. Средство предназначено только для взрослых с никтурией (ночной полиурией), поэтому необходимо подтвердить избыточную выработку мочи в ночное время с помощью 24-часового анализа мочи.

Его следует принимать ежедневно, приблизительно за полчаса до сна. Механизм действия заключается в увеличении абсорбции воды почками, что ведет к снижению продукции мочи.

Эффективность препарата Ноктив оценивали в ходе двух 12-недельных рандомизированных плацебо-контролируемых исследований с участием 1045 пациентов старше 50 лет, страдающих никтурией. Результаты испытаний показали небольшое уменьшение среднего количества ночных мочеиспусканий у пациентов после приема исследуемого препарата по сравнению с плацебо. Однако у большего числа участников, получавших десмопрессина ацетат, удалось сократить количество ночных мочеиспусканий вдвое; в этой группе больных в течение недели чаще отмечали ночи с ≤1 эпизодом ночных мочеиспусканий.

Следует учитывать, что прием указанного лекарственного средства может приводить к гипонатриемии, тяжелая форма которой при запоздалой диагностике и/или отсутствии лечения представляет серьезную угрозу для жизни больного (приводит к судорогам, коме, остановке дыхания и смерти). Медицинские работники должны определить уровень натрия в крови пациента перед началом применения Ноктивы, контролировать его в течение недели, оценить через месяц после начала лечения, а затем, периодически, в последующий период.

У лиц с увеличенным риском гипонатриемии, например у больных пожилого возраста, прием Ноктивы рекомендовано начинать с наименьшей дозы. Препарат не следует назначать пациентам с повышенной вероятностью тяжелой гипонатриемии, в частности имеющим патологию почек либо принимающим петлевые диуретики или глюкокортикоиды; больным с симптоматической сердечной недостаточностью или неконтролируемой артериальной гипертензией.

Прием Ноктивы должен быть временно прекращен у пациентов с простудой или аллергией (до момента излечения). Препарат не рекомендуется для лечения никтурии у беременных. В этом случае никтурия, как правило, является следствием не требующих лечения нормальных изменений. Ноктив не разрешена для приема детьми.

Наиболее распространенные побочные эффекты Ноктивы в клинических исследованиях включали: назальный дискомфорт, симптомы простуды (назофарингит), заложенность носа, чихание, повышение артериального давления, боли в спине, носовое кровотечение, бронхит и головокружение.

Препарат производит компания Renaissance Lakewood (США).

Официальный адрес FDA: www.fda.gov

Подготовила **Ольга Татаренко**

Сірководень – нова мішень антигіпертензивної та антиангінальної терапії

Зофеноприл – сучасний інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), прийом якого може знижувати смертність і захворюваність хворих на гострий інфаркт міокарду (ІМ) більшою мірою, ніж інші ІАПФ. Від решти препаратів цього класу він відрізняється наявністю двох сульфгідрильних груп. Зофеноприл є унікальним ІАПФ, оскільки він підвищує біодоступність двох дуже важливих сигнальних молекул – сірководню (H_2S) та оксиду азоту (NO) – через брадикінінзалежну систему.

Якщо роль NO в патогенезі захворювань серцево-судинної системи добре відома широкому колу лікарів, то далеко не всі поки що мають чітке уявлення щодо патофізіологічного значення іншої субстанції – H_2S , яка, так само як і молекула NO, належить до класу так званих газотрансмітерів, або ендогенних газів. Традиційно до газотрансмітерів відносять оксид азоту, оксид вуглецю і сірководень, патофізіологічне значення якого було розкрито останньою з трьох вищезгаданих молекул. Ці газоподібні речовини утворюються ендогенно (причому ферментативним шляхом), а не надходять ззовні, їхні ефекти не залежать від впливу на мембранні рецептори.

Ендогенний сірководень сьогодні вважається одним з важливих факторів, що захищають організм від серцево-судинних захворювань. Недавні дослідження показали, що H_2S може мати протекторний ефект на міокард при інфарктах, аритміях, гіпертрофії, фіброзі, ішемічно-реперфузійних ушкодженнях і серцевій недостатності. Деякі механізми (рис. 1), такі як антиоксидантна дія, збереження функції мітохондрій, захист від апоптозу, протизапальні властивості, позитивний вплив на процеси ангіогенезу, здатність регулювати функцію іонних каналів, а також взаємодія з NO, можуть відповідати за кардіопротекторну дію H_2S . Цікаво, що відомі кардіопротекторні властивості часнику, як виявилось, пов'язані з розпадом полісульфідних груп саме до сірководню.

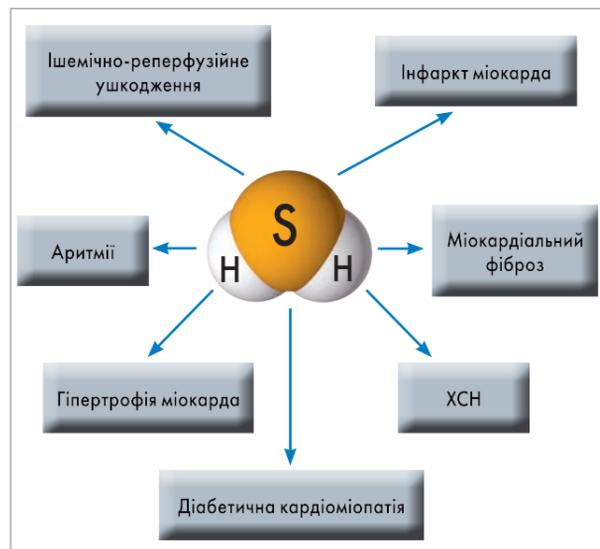


Рис. 1. Кардіопротекторні властивості H_2S

Примітка: ХСН – хронічна серцева недостатність.

Серед величезного розмаїття біологічних функцій цієї молекули особливе місце приділяють її ролі в регуляції роботи серцево-судинної системи, зокрема в забезпеченні нормального рівня артеріального тиску (АТ). Виявлення такої властивості молекули H_2S поклато початок новому напрямку у фармакології, пов'язаному з пошуком і створенням принципово нової групи антигіпертензивних препаратів, дія яких ґрунтувалася б на вивільненні молекул H_2S .

H_2S , як і NO, бере участь у регуляції артеріального тону, зумовлюючи розслаблення непосмугованих м'язів судин. Водночас молекулярні механізми дії H_2S ще донедавна залишалися нерозкритими. Якщо NO спричиняє розслаблення судин, активуючи фермент непосмугованих м'язів гуанілатциклазу, то H_2S викликає той же ефект зовсім іншим шляхом. Під дією

H_2S , що синтезується ферментативним шляхом, підвищується проникність так званих АТФ-залежних калієвих каналів білкових комплексів, вбудованих у мембрану клітин (зокрема, непосмугованих м'язів судин), які пропускають іони калію. У результаті вихід калію з клітини посилюється, її заряд змінюється. Це призводить до зниження проникності інших – кальцієвих – каналів. Як наслідок, вхід кальцію в клітину знижується, а це сприяє розслабленню непосмугованих м'язів і розширенню судин. В експериментах у мишей з підвищеним АТ, зумовленим віковими змінами судин, при введенні сірководню тиск знижувався, що дозволило зробити висновок про важливу роль H_2S у регуляції рівня АТ. Нещодавно був виявлений фермент цистатіонін-гамма-ліаза, що відповідає за утворення сірководню в клітинах непосмугованих м'язів. У подальшому він був знайдений і в ендотеліальних клітинах як експериментальних тварин, так і людини, причому навіть у більшій кількості, ніж у непосмугованих м'язах.

Сірководень не лише сприяє вазорелаксації, він має ще й протизапальну дію, механізм якої пов'язують зі здатністю H_2S нейтралізувати прояви запалення, індуковані інтерлейкіном-1.

Цікаво звернути увагу на низку недавніх досліджень, результати яких забезпечили розуміння захисної дії H_2S в розвитку ішемічно-реперфузійних ушкоджень міокарда. Було продемонстровано, що H_2S покращує відповідь інтими на гіперплазію в кровеносних судинах після балонно-опосередкованого ушкодження судин. Крім того, встановлено, що фізіологічно відповідні дози H_2S сприяють посиленню ангіогенезу. Таким чином, H_2S може виявитися корисним для гальмування рестенозу коронарних артерій та індукції ангіогенезу.

Профілактичне введення речовин, що є донорами H_2S , зменшує частоту виникнення реперфузійних аритмій і покращує виживаність міоцитів. Декілька років тому в експериментах на тваринах було продемонстровано, що болюсна ін'єкція речовини – донора H_2S як до початку ішемії, так і під час реперфузії має помітний позитивний вплив на розвиток ішемічно-реперфузійних ушкоджень.

Обидві молекули – H_2S і NO – мають потужну цитопротекторну та антиоксидантну дію, що в клінічній практиці трансформується в антиангінальний і антиішемічний ефекти. Так, в одному з клінічних досліджень

порівнювали результативність двох ІАПФ, зофеноприлу і периндоприлу, у хворих зі стабільною стенокардією та артеріальною гіпертензією. Було показано, що лише прийом зофеноприлу забезпечував підвищення стійкості ліпопротеїнів низької щільності до перекислення, що свідчило про зменшення інтенсивності процесу перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). Своєю чергою, зменшення накопичення високотоксичних продуктів ПОЛ у судинній стінці найсприятливішим чином позначалося на вазодилатуючих властивостях ендотелію, що супроводжувалося поліпшенням показника ендотеліозалежної вазодилатації артерій. Так, показник потікзалежної дилатації плечової артерії (ПЗВД) у хворих, які приймали зофеноприл, достовірно збільшився майже на третину, при цьому прийом периндоприлу не впливав на ПЗВД. Відсутність здатності несірковмісних ІАПФ впливати на даний показник була продемонстрована й на фоні лікування раміприлом. Більш того, тільки зофеноприл зменшував експресію так званих молекул адгезії, що відіграють ключову роль у запаленні судин, пов'язаному з артеріальною гіпертензією (АГ) та атеросклерозом.

Цікаво, що кардіо- та вазопротекторна дія зофеноприлу не залежить від його антигіпертензивної активності, зумовленої блокадою ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС). У реалізації судинних ефектів зофеноприлу певне значення може мати й його високий рівень ліпофільності, в декілька разів вищий, ніж у раміприлу та периндоприлу. Ця властивість дозволяє препарату проникати в клітини й ефективно пригнічувати активність тканинних РААС. Крім того, як уже зазначалося вище, зофеноприл стимулює здатність ендотелію судин до ангіогенезу. На рисунку 2 відображені найактуальніші з клінічної точки зору механізми дії зофеноприлу.

Для вивчення питання щодо зниження загального ішемічного ризику при застосуванні ІАПФ, що містять SH-групу, було проведено спеціально сплановане дослідження SMILE-3, присвячене саме антиішемічним ефектам нової на той час молекули – зофеноприлу. У цьому рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні брали участь 349 хворих з ішемічною хворобою серця (ІХС) через 6 тиж після перенесеного гострого ІМ із фракцією викиду лівого шлуночка (ЛШ) >40%, тобто хворі без ХСН. Пацієнти були розподілені на дві групи: стандартної терапії + зофеноприл (30-60 мг/добу) та стандартної терапії + плацебо. Період спостереження тривав 6 міс. Первинною кінцевою точкою були різні клініко-інструментальні прояви ішемії міокарда, а саме: нові ішемічні зміни на стандартній ЕКГ (12 відведень), нові зміни сегмента ST-T при 48-годинному моніторингу ЕКГ, ЕКГ-ознаки і симптоми стенокардії при пробі з навантаженням,

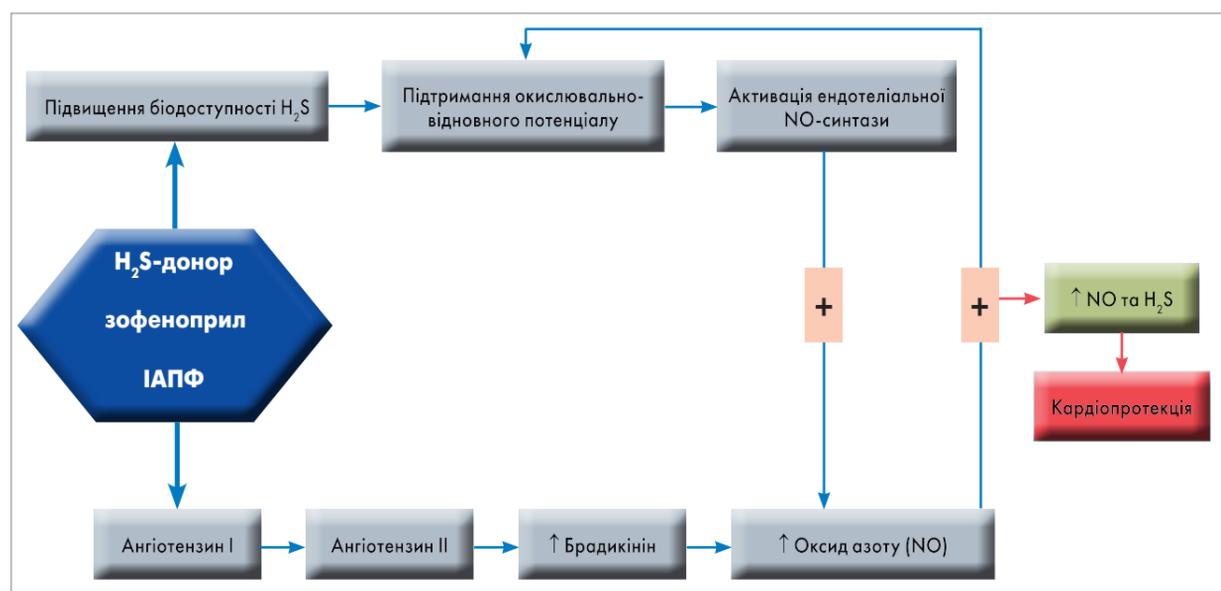


Рис. 2. Механізми кардіопротекторної дії зофеноприлу

повторний ІМ, потреба в процедурах реваскуляризації міокарда через стенокардію або інші клінічні ознаки ішемії міокарда.

У дослідженні SMILE-3 були переконливо продемонстровані потужні антиішемічні ефекти зофеноприлу у хворих із хронічними формами ІХС, які раніше перенесли гострий ІМ. Через 6 міс терапії в групі пацієнтів, які отримували зофеноприл, відбулося достовірне зменшення первинної кінцевої точки на 48%, а також багатьох її складових. Депресія сегмента ST при амбулаторному запису ЕКГ спостерігалась у 10,7% хворих у групі зофеноприлу проти 22,2% пацієнтів у групі плацебо ($p=0,027$). У групі зофеноприлу відмічалось суттєве зменшення тривалості ЕКГ-проявів ішемії. Достовірно рідше у хворих групи зофеноприлу мали місце випадки ангінозного болю в грудній клітці (4,7 проти 14,3%; $p=0,024$). Частота шлуночкових аритмій також була значно нижчою в групі зофеноприлу (3,8 проти 10,5% в групі плацебо; $p=0,048$).

Зниження ризику виникнення основних серцево-судинних подій у групі зофеноприлу становило 64,6% (4,5% пацієнтів у групі зофеноприлу мали ускладнення проти 12,7% учасників у групі плацебо; $p=0,041$). Ще раз слід звернути особливу увагу на той факт, що в цьому дослідженні зофеноприл призначався за показанням ІХС, а не у зв'язку з наявністю зниження фракції викиду ЛШ.

Розглядаючи можливості та переваги зофеноприлу в лікуванні хворих на ІХС, не можна не зупинитися ще на одній дуже важливій і досить поширеній у повсякденній клінічній практиці проблемі. Йдеться про розвиток толерантності до нітратів – поступове зниження їх антиангінальних і гемодинамічних ефектів у разі тривалого застосування. Не секрет, що, незважаючи на широке впровадження в клінічну практику сучасних препаратів, які довели свій вплив на клінічні прояви і прогноз ІХС, поширеність призначення нітратів як симптоматичних засобів залишається високою. Багато хворих зберігають прихильність до застосування антиангінальних засобів цього класу. Однак, як згадувалося раніше, їх довгостроковий прийом часто призводить до розвитку толерантності, частота якої, за даними різних авторів, сягає 60-75%, при цьому повна відсутність терапевтичного ефекту реєструється в 10-15% спостережень.

Механізми розвитку толерантності до нітратів складні, наразі є декілька гіпотез, що пояснюють цей феномен. Одна з них – метаболічна, згідно з якою постійно високий рівень нітратів у крові веде до виснаження запасів SH-груп, що забезпечують перетворення молекул нітратів у NO, внаслідок чого знижується реактивність судин і послаблюється вазодилатуюча дія нітратів. Це супроводжується зниженням ниркового кровотоку і підвищенням продукції контррегуляторних нейрогуморальних факторів у нирках. У першу чергу підвищується активність РААС. Саме ці механізми багато в чому пояснюють той факт, що для подолання толерантності до нітратів поряд з іншими заходами використовують призначення так званих препаратів-коректорів, які можуть служити донорами SH-груп. Безперечно, до таких препаратів належать ІАПФ, що містять SH-групу, – каптоприл і зофеноприл. Саме завдяки наявності в молекулі двох сульфгідрильних груп зофеноприл може посилювати вплив нітратів на ендотелійрелаксуючий фактор, що було показано в експериментальних і клінічних дослідженнях. У клінічній практиці це дозволяє підвищити толерантність до фізичних навантажень при тривалому лікуванні нітратами незалежно від системних судинних ефектів. З огляду на те, що зофеноприл може зменшувати кількість ангінозних нападів більше ніж утричі, і з урахуванням його здатності гальмувати розвиток толерантності до нітратів є всі підстави розглядати саме цю молекулу як ІАПФ вибору в пацієнтів з вираженими клінічними проявами хронічної ІХС.

Крім того, ефективність зофеноприлу на відміну від такої більшості ІАПФ не зменшується при одночасному прийомі з аспірином, що дуже важливо саме у хворих на ІХС, оскільки практично всі вони повинні приймати аспірин, а більшість з них – й ІАПФ. Усе це робить зофеноприл привабливим препаратом не тільки для лікування хворих на АГ, але й для вторинної профілактики ІХС.



Стабильная ишемическая болезнь сердца в практике семейного врача



М.Н. Кочуева

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются основной причиной смерти в большинстве стран мира. Ежегодно от них умирают более 17 млн жителей планеты. По прогнозам экспертов, к 2030 г. данная цифра может превысить 30 млн, при этом патология сердца и сосудов сохранит лидерство в структуре летальности.

Болезни системы кровообращения диагностированы у 24,2% населения нашей страны, причем наибольший удельный вес имеют артериальная гипертензия (АГ; 55,8%) и ишемическая болезнь сердца (ИБС; 26,7%). В структуре причин смерти в Украине доля летальности вследствие болезней системы кровообращения составляет 68%, примерно в 70% случаев кардиоваскулярной смерти причиной является ИБС. В 2015 г. в Украине зарегистрировано 7804 725 случаев ИБС. Широкое распространение ССЗ и высокий показатель сердечно-сосудистой летальности требуют знания алгоритмов ведения больных с кардиоваскулярной патологией. Сегодня эта многочисленная группа пациентов оказалась в сфере ответственности семейных врачей. В большинстве своем ее представляют больные со стабильными формами ИБС, АГ, дисциркуляторной энцефалопатией. Европейское общество кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) в 2013 г. опубликовало рекомендации по лечению стабильной ИБС (СТИБС), знание которых существенно помогает в принятии клинического решения и ведении профильных больных. Основным положением указанного документа и посвящена представленная статья.

СТИБС — это заболевание, связанное с обратимыми эпизодами несоответствия между метаболическими потребностями миокарда и доставкой к нему крови, то есть с эпизодами ишемии/гипоксии, которые обусловлены стенозами стволов крупных коронарных артерий на ≥50% или спазмами последних. В типичных случаях стабильная стенокардия (СС) — частая форма СТИБС — проявляется болями или дискомфортом в грудной клетке, возникающими при физических нагрузках, стрессах или спонтанно.

Различают несколько групп пациентов со СТИБС:

- впервые сообщаемые о наличии симптомов ИБС (стенокардии) в течение нескольких месяцев;
- с подтвержденной ИБС с симптомами СС;
- с подтвержденной ИБС без симптомов СС в связи с лечением, нуждающиеся в регулярном наблюдении.

Таким образом, в случае СТИБС врач имеет дело с широким кругом больных, находящихся на разных стадиях эволюции заболевания — до начала терапии, на фоне лечения и подбора доз, на этапе адекватной терапии, обеспечившей исчезновение симптомов. К СС также относят фазы стабильного (часто бессимптомного) состояния после острого коронарного синдрома (ОКС). Интересен факт возможности у больных со СТИБС эпизодов высвобождения из поврежденных гипоксией клеток миокарда небольшого количества тропонина, не превышающего порог диагностики острого инфаркта миокарда (ИМ), но имеющего прогностическое значение, что свидетельствует о емкости диагноза СТИБС и необходимости регулярного мониторинга этой группы больных.

Последствием ишемии может быть не только повышение в крови уровней тропонинов, но и увеличение в венозной крови, оттекающей от ишемизированной зоны, концентраций H^+ и K^+ , развитие диастолической, а затем и систолической дисфункции желудочков с регионарными нарушениями сократимости миокарда, изменение комплекса ST-T на электрокардиограмме (ЭКГ) и, наконец, боль в сердце ишемического генеза (стенокардия). Все эти явления развиваются последовательно, в связи с чем более ранними (чем сами приступы стенокардии и изменения на ЭКГ) признаками ишемии, как правило, выступают метаболические нарушения и изменения показателей методов визуализации, основанных на оценке перфузии, метаболизма и движения стенок миокарда.

В связи с этим семейный врач в мониторинге состояния больных СТИБС должен использовать все возможные информативные методы исследования, а не только учитывать жалобы пациентов и данные ЭКГ.

Привыкнув к стандартному пониманию синдрома стенокардии, семейный врач не всегда рассматривает возможность полиморфной клинической картины СТИБС. Важно понимать, что для СТИБС весьма характерно разнообразие клинических проявлений, обусловленное преобладанием

патогенетической роли какого-либо одного механизма. Таковым может быть связанная с наличием бляшек обструкция эпикардиальных артерий, локальный или диффузный спазм неизмененных или пораженных атеросклерозом артерий, микрососудистая дисфункция, дисфункция левого желудочка (ЛЖ) после перенесенного ИМ и/или гипертонии (следствие ишемической кардиомиопатии). Эти механизмы могут действовать по отдельности или в комбинации. Что касается факторов риска развития и прогрессирования ИБС, к ним относятся отягощенный семейный анамнез, гиперхолестеринемия, АГ, сахарный диабет (СД), курение, малоподвижный образ жизни, ожирение. Перечисленные факторы, а также повышенная частота сердечных сокращений (ЧСС) в покое, сниженная фракция выброса (ФВ) ЛЖ сердца, сердечная недостаточность (СН), множественное поражение сосудов, более проксимальная локализация коронарных стенозов, распространенная ишемия и более тяжелая стенокардия, пожилой возраст и выраженная депрессия оказывают неблагоприятное влияние на прогноз больных СТИБС.

Диагностика и оценка СТИБС

Диагностические мероприятия включают проведение клинико-лабораторного обследования и использование специальных методов исследования сердца (нагрузочных проб, методов визуализации коронарного русла). Но все же краеугольным камнем в диагностике боли в грудной клетке остается тщательный сбор анамнеза, поскольку в большинстве случаев на основании именно этих данных можно установить диагноз. Дискомфорт и боли в грудной клетке описывают с использованием 4 характеристик:

- локализация;
- характер;
- длительность;
- связь с нагрузкой и другими факторами.

Дискомфорт или боли, связанные с ишемией миокарда, обычно локализируются в грудной клетке, в области грудины, но могут ощущаться в любой части тела — от эпигастрия до нижней челюсти или зубов, в межлопаточной зоне, в области верхних конечностей. Они могут иметь характер сдавления, сжатия, жжения, тяжести и сопровождаться одышкой, утомляемостью, тошнотой, изжогой, двигательным беспокойством, страхом смерти, предобморочными состояниями. Однако у части больных единственным симптомом СТИБС может быть одышка, которую необходимо дифференцировать с одышкой, спровоцированной бронхолегочными нарушениями. Длительность дискомфорта незначительная, в большинстве случаев от 1-2 до 10 мин. Важной характеристикой является связь болей или дискомфорта с нагрузкой, конкретными видами деятельности или эмоциональным стрессом. Симптомы чаще возникают или становятся более выраженными при увеличении уровня нагрузки (ускорении ходьбы, ходьбе в ветреную погоду, вверх по лестнице и т.п.) и исчезают в течение нескольких минут после устранения этих факторов. Типичным для стенокардии является появление или утяжеление симптомов после обильного приема пищи или после подъема утром. Порог возникновения болей и дискомфорта может меняться даже в течение одного дня. Использование нитратов буккально или сублингвально через короткий период времени устраняет симптомы.

Стенокардия может носить типичный и нетипичный характер. Типичная стенокардия (определенная) соответствует 3 следующим характеристикам:

- дискомфорт за грудиной определенной окраски и длительности;
- провоцируется нагрузкой или эмоциональным стрессом;
- исчезает в покое и/или через несколько минут после приема нитратов.

В случае атипичной стенокардии (вероятной) обнаруживаются две из указанных характеристик. Атипичная стенокардия — это чаще всего боль в грудной клетке, напоминающая таковую при типичной стенокардии по локализации и характеру, купируемая нитратами, но появляющаяся без каких-либо провоцирующих факторов. Часто ее описывают как возникающую в покое неинтенсивную

боль, постепенно усиливающуюся, достигающую максимума в течение 15 мин, а затем медленно уменьшающуюся. Подобные жалобы чаще свидетельствуют о возможном наличии коронарного вазоспазма. Другое атипичное проявление — боль ангинозного характера по локализации и качественным признакам, которая инициируется нагрузкой, но возникает через некоторое время после нее и может плохо поддаваться купированию нитратами. Такая картина наблюдается преимущественно у пациентов с микрососудистой стенокардией. Неангинозная боль не имеет характерных качественных признаков, может отмечаться только в небольшом участке левой или правой половины грудной клетки, длится несколько часов или даже дней, чаще не купируется нитроглицерином, провоцируется и усиливается при пальпации.

Для количественного определения порога физической активности, при котором возникают симптомы, используется классификация Канадского сердечно-сосудистого общества (Canadian Cardiovascular Society, CCS), которая предусматривает степень ограничения физических нагрузок в рамках 4 функциональных классов (ФК). Важно учитывать, что боль в покое может возникнуть при любом ФК как проявление коронарного вазоспазма (табл.).

| Таблица. Классификация степени тяжести стенокардии, предложенная ССС | |
|--|--|
| ФК I | Приступ стенокардии развивается в результате интенсивной и/или быстрой и/или длительной нагрузки |
| ФК II | Приступы стенокардии возникают при быстрой ходьбе или подъеме по лестнице (после еды, в холодную или ветреную погоду либо при эмоциональном стрессе): при ходьбе более 2 кварталов (100-200 м) по ровной местности и подъеме более чем на 1 пролет по обычным ступенькам в среднем темпе и в нормальных условиях |
| ФК III | Приступы стенокардии возникают при ходьбе в нормальном темпе по ровной местности на расстоянии 1-2 кварталов (100-200 м) или при подъеме на 1 пролет |
| ФК IV | Любая физическая деятельность невозможна без дискомфорта. Синдром стенокардии может возникать в покое |

После сбора анамнеза выполняется физикальное обследование, рассчитывают индекс массы тела, пальпируют и выслушивают магистральные и периферические артерии. Базовое обследование у пациентов с подозрением на СТИБС включает стандартные биохимические анализы, регистрацию ЭКГ, амбулаторное мониторирование ЭКГ (если имеются подозрения на нарушения ритма), эхокардиографию (ЭхоКГ) в покое и, при необходимости, рентгенографию органов грудной клетки (в случае подозрения на заболевание легких, СН).

Базовое обследование

Если данные обследования свидетельствуют о клинической нестабильности состояния или наличии ОКС, для исключения некроза миокарда, связанного с ОКС, рекомендуется проводить повторные измерения уровней тропонина Т и I, преимущественно с помощью высоко- или сверхчувствительных методов (уровень доказательств IA). Если концентрация тропонина повышена, дальнейшее ведение пациента следует осуществлять в соответствии с рекомендациями по лечению ОКС.

Во всех случаях рекомендуется выполнять общий анализ крови с измерением уровней гемоглобина и лейкоцитов. У больных с предположительной или установленной СТИБС скрининг на СД 2 типа рекомендуется начинать с оценки содержания HbA_{1c} и глюкозы плазмы крови натощак. Если результаты неубедительные, следует дополнительно провести тест на толерантность к глюкозе (IB).

У всех пациентов рекомендуется осуществлять измерение уровня креатинина сыворотки и оценку функции почек по клиренсу креатинина (IB).

У всех пациентов желательны анализ липидного спектра крови натощак и, при необходимости, оценка функции щитовидной железы. Вскоре после начала статинотерапии следует провести печеночные функциональные тесты. У больных, которые принимают статины и предьявляют

жалобы на симптомы, указывающие на миопатию, необходимо измерить уровень креатинфосфокиназы. При подозрении на СН следует определить уровни в крови мозгового натрийуретического пептида (BNP) и его N-терминального фрагмента (NT-proBNP) (IC).

У всех пациентов при первичном обращении рекомендуется проводить ЭКГ в покое (IC). Во время или сразу же после приступа боли в грудной клетке, позволяющего заподозрить клиническую нестабильность ИБС, также показана ЭКГ в покое (IC).

Трансторакальная ЭхоКГ в покое рекомендуется всем пациентам для исключения не связанных со стенокардией причин боли в грудной клетке, а также для выявления регионарных нарушений движения стенки ЛЖ, свидетельствующих об ИБС, измерения ФВ ЛЖ с целью стратификации риска, оценки диастолической функции сердца (IV). Ультразвуковое исследование сонных артерий рекомендуется для обнаружения увеличения толщины комплекса интима-медиа и/или наличия бляшек у пациентов с подозрением на СТИБС без установленного атеросклеротического поражения (IIaC). Магнитно-резонансную томографию (МРТ) сердца при отсутствии противопоказаний используют для верификации структурных нарушений сердца и оценки функции желудочков. Проведение МРТ сердца рекомендуется у пациентов, у которых трансторакальная ЭхоКГ не решает диагностическую задачу (обычно в связи с недостаточным акустическим окном). В ряде случаев могут использоваться стресс-тесты с физической или фармакологической нагрузкой в сочетании с методами визуализации (стресс-ЭКГ, стресс-ЭхоКГ, стресс-МРТ сердца) и перфузионная сцинтиграфия миокарда. КТ-визуализацию коронарных артерий можно проводить без введения контраста (для определения индекса коронарного кальция) или после внутривенной инъекции йодированного контраста (КТ-ангиография коронарных артерий). Коронарография может быть показана после неинвазивной стратификации риска с целью определения возможности проведения реваскуляризации.

Все указанные исследования проводятся для оценки риска сердечно-сосудистых осложнений и выбора тактики ведения пациента со СТИБС. Долгосрочный прогноз СТИБС определяется многими факторами: клиническими, демографическими, функцией ЛЖ, результатами нагрузочной пробы, оценкой коронарной анатомии по данным ангиографических методов. При обсуждении возможных рисков с пациентами со СТИБС речь, как правило, идет о вероятности сердечно-сосудистой смерти или ИМ. Процесс стратификации риска направлен на выявление пациентов с высокой вероятностью указанных событий, которые получают пользу от реваскуляризации. Ранее идентификация высокого риска кардиоваскулярных событий основывалась исключительно на индексе Дьюка для тредмил-теста, и ежегодный риск сердечно-сосудистой смерти $>2\%$ считали порогом, выше которого рекомендовалось проведение коронарографии для выявления потребности в реваскуляризации. В настоящих рекомендациях пациентами с высоким риском неблагоприятных событий считаются больные, среди которых ежегодная смертность превышает 3% ; с низким риском – больные, у которых аналогичный показатель ниже 1% . В группе с промежуточным риском событий ежегодная смертность варьирует от 1 до 3% .

Последовательность стратификации риска выглядит следующим образом:

- по результатам клинического обследования;
- по данным оценки функции ЛЖ;
- по определению реакции на нагрузочную пробу;
- по информации касательно анатомии коронарных артерий.

Сбор анамнеза и физикальное обследование предоставляют ценную прогностическую информацию. В стратификацию риска кардиоваскулярных событий на этом уровне могут быть включены данные анамнеза, физикального обследования, ЭКГ, лабораторных методов. Наличие СД, АГ, курение, высокий уровень общего холестерина являются предикторами неблагоприятного исхода у пациентов со СТИБС. Необходимо также учитывать возраст, наличие хронической болезни почек (ХБП) или периферических артерий, перенесенный ИМ, симптомы и признаки СН, тяжесть стенокардии, особенно если она резистентна к терапии. Такую информацию сложно представить в виде клинически полезной шкалы риска событий у пациентов со СТИБС, поэтому рекомендуется использовать данные о тяжести стенокардии.

Наиболее достоверным предиктором долгосрочной выживаемости является функция ЛЖ. У пациентов со СТИБС по мере снижения ФВ ЛЖ смертность возрастает. Больной с ФВ ЛЖ $<50\%$ даже без учета дополнительных отягощающих состояний подвергается высокому риску сердечно-сосудистой смерти (ежегодная смертность $>3\%$). Поскольку ФВ ЛЖ $<50\%$ приводит к столь значимому увеличению вероятности неблагоприятных событий, у таких пациентов для диагностики сосудистой

обструкции, вызывающей ишемию, вместо ЭКГ с физической нагрузкой необходимо использовать стресс-тесты с визуализацией.

Пациенты с высоким риском кардиоваскулярных событий и ежегодной смертностью $>3\%$ могут быть выявлены с помощью индекса Дьюка для тредмил-теста. Это валидированный индекс, который рассчитывается на основании времени физической нагрузки, отклонения ST на ЭКГ и появления стенокардии при нагрузке. При стратификации риска по данным стресс-ЭхоКГ пациентов с индуцируемыми нарушениями движения стенки миокарда в ≥ 3 из 17 сегментов по стандартной модели ЛЖ следует относить к имеющим высокий риск событий (соответствующий ежегодной смертности $>3\%$), у них следует рассмотреть проведение коронарной ангиографии. После широкого внедрения в медицинскую практику инвазивной коронарной ангиографии оказалось, что у многих пациентов, особенно у женщин, которым эта процедура проводится в связи с болью в грудной клетке и одышкой при нагрузке, отсутствуют значимые поражения коронарных артерий. Такие пациенты часто поступают с одним из следующих типов боли в грудной клетке, каждый из которых ассоциируется с различной патологией: либо со стенокардией в связи с микрососудистым нарушением (микроваскулярная стенокардия); либо со стенокардией, возникающей преимущественно в покое (атипичная стенокардия), которая может быть обусловлена коронарным спазмом (вазоспастическая стенокардия); либо с неангинозной болью, часто мышечно-скелетного происхождения, охватывающей лишь небольшую часть левой половины грудной клетки, длительностью от нескольких часов до нескольких дней, не купирующейся нитроглицерином и провоцирующейся пальпацией.

Все пациенты с установленным диагнозом СТИБС должны получать лечение, целесообразность которого имеет подтверждение достаточной доказательной базой, включающей результаты клинических исследований. Цель терапии СТИБС заключается в устранении симптомов и улучшении прогноза. Для этого необходимо решить ряд задач, таких как изменение образа жизни, контроль факторов риска ИБС, основанные на доказательствах медикаментозная терапия и интервенционные вмешательства, обучение пациента. Важную роль играет борьба с курением, являющимся значимым независимым фактором риска развития ССЗ. Вероятность будущих неблагоприятных событий на фоне ИБС можно существенно уменьшить путем отказа от потребления табака. Никотинзаместительная терапия безопасна у пациентов с ИБС, и ее необходимо предлагать в обязательном порядке. Со снижением сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с установленной ИБС ассоциируются нормализация массы тела и регулярная физическая активность. Пациенты со СС или стабильной хронической СН должны заниматься по программе физических тренировок умеренной или высокой интенсивности длительностью 30 мин ≥ 3 р/нед. У пациентов с ИБС, не являющихся кандидатами на проведение реваскуляризации, физические тренировки рассматриваются в качестве альтернативного средства для уменьшения выраженности симптомов и улучшения прогноза.

Рекомендуемая диета

- Насыщенные жирные кислоты должны составлять $<10\%$ от общего количества поступающей энергии. Достичь этого можно путем их замены на полиненасыщенные жирные кислоты.
- Трансненасыщенные жирные кислоты должны составлять $<1\%$ от общего количества поступающей энергии.
- Потребление пищевой соли не должно превышать 5 г/сут.
- Суточный рацион должен включать 30–45 г клетчатки из цельнозерновых продуктов, фруктов и овощей.
- Ежедневно следует потреблять 200 г фруктов (2–3 порции) и 200 г овощей (2–3 порции).
- Рыба (в основном жирных сортов) должна быть представлена в меню как минимум 2 раза в неделю.
- Суточное потребление алкогольных напитков не должно превышать 2 порций у мужчин и 1 порции у женщин (1 доза эквивалентна 20 г этанола).

Поскольку индуцировать ишемию может и сексуальная активность, прием нитроглицерина перед половым актом, как и при других видах физической активности, может быть полезным. Фармакологическая терапия эректильной дисфункции ингибиторами фосфодиэстеразы-5 (силденафилом, тадалафилом и варденафилом) эффективна и безопасна, но не должна сочетаться с приемом нитратов, других донаторов оксида азота и сильнодействующих вазодилаторов во избежание артериальной гипотензии. Снижение веса у пациентов с избыточной массой тела или ожирением обеспечивает благоприятное влияние на профиль артериального давления (АД), дислипидемию и метаболизм глюкозы. Пациенты с установленной

ИБС имеют очень высокий риск сердечно-сосудистых событий и должны получать терапию статинами независимо от уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП). Задача лечения – достижение показателей ХС ЛПНП $<1,8$ ммоль/л (<70 мг/дл) или их снижение более чем на 50% от исходного значения, если целевого уровня достичь не удалось. Пациенты с сопутствующей ХБП 1–2 ст. (скорость клубочковой фильтрации >60 – 89 мл/мин/ $1,73$ м²) в целом хорошо переносят статины, при ХБП 3–5 ст. необходимо выбирать статины с минимальной экскрецией с помощью почек (аторвастатин, флувастатин, питавастатин, розувастатин).

Поскольку повышенное АД – один из основных факторов риска ИБС, представляется рациональным рекомендовать его снижение до значений в диапазоне 130–139/80–85 мм рт. ст. Рекомендуются целевые уровни АД при СД составляют $<140/85$ мм рт. ст. Сопутствующий СД предполагает тщательный контроль и достижение уровня $HbA_{1c} <7,0\%$ (53 ммоль/моль), а в некоторых случаях $<6,5$ – $6,9\%$ (48–52 ммоль/моль).

Ежегодная сезонная вакцинация против гриппа рекомендуется всем пациентам с ИБС, особенно пожилым больным. Гормонзаместительная терапия у женщин старше 60 лет увеличивает риск развития ССЗ (однозначного мнения в отношении пациенток более молодого возраста пока нет).

Фармакологическое лечение пациентов со СТИБС

Фармакологическое лечение пациентов с ИБС направлено на достижение 2 основных целей: устранение симптомов и предотвращение сердечно-сосудистых событий.

Общие принципы (IC)

Оптимальная медикаментозная терапия предполагает прием как минимум 1 лекарственного средства для устранения стенокардии/ишемии и препаратов для профилактики кардиоваскулярных событий. Рекомендуется проводить обучение пациентов на предмет повышения осведомленности о заболевании, факторах риска, стратегии лечения. Вскоре после начала терапии целесообразно оценить ответ пациента на лечение.

Устранение стенокардии/ишемии

Рекомендуются короткодействующие нитраты (IV). Показана терапия 1-й линии с назначением β -адреноблокаторов или антагонистов кальция для контроля ЧСС и симптомов (IA).

В качестве терапии 2-й линии рекомендуются пролонгированные нитраты, ивабрадин, никорандил или ранолазин (с учетом ЧСС, АД и переносимости) (IIaB). В рамках терапии 2-й линии также можно рассмотреть назначение триметазидина (IIbB).

В зависимости от сопутствующих заболеваний и переносимости у отдельных пациентов показано использование препаратов 2-й линии в качестве препаратов 1-й линии (IC).

У бессимптомных пациентов с обширными зонами ишемии ($>10\%$) следует рассмотреть назначение β -адреноблокаторов (IIaC).

У пациентов с вазоспастической стенокардией следует рассмотреть назначение антагонистов кальция и нитратов, тогда как применения β -адреноблокаторов необходимо избегать (IIaB).

Профилактика кардиоваскулярных событий

Всем пациентам со СТИБС рекомендуется ежедневный прием аспирина в низкой дозе (IA). В случае непереносимости аспирина в качестве альтернативного препарата показан клопидогрель (IV).

Статины рекомендуются всем пациентам со СТИБС (IA). Следует использовать ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (или антагонисты рецепторов ангиотензина II) при наличии определенных состояний, например, СН, АГ или СД (IA).

В выявлении и ведении пациентов со СТИБС чрезвычайно важная роль отводится врачам первичного звена. В круг их задач входят обследование пациентов, обращающихся с симптомами, предположительно связанными со СТИБС, обнаружение лиц с повышенной вероятностью развития СТИБС и проведение для этой категории обучающихся мероприятий по модификации факторов риска. Необходимо также объяснять больным СТИБС, что для контроля симптомов и прогноза важны оптимальная медикаментозная или хирургическая терапия. Приоритетом для семейных врачей является организация систематического наблюдения за пациентами со СТИБС. Правильному решению этих задач поможет более подробное знакомство с рекомендациями ЕОК по ведению пациентов со СТИБС и с украинским адаптированным клиническим руководством по СТИБС, подготовленным в 2016 г.

Список литературы находится в редакции.

АМЛЕССА®

таблетки периндоприл/амлодипін

ПОКАЗАННЯ:

лікування артеріальної гіпертензії та/або ішемічної хвороби серця



Ефективно, тому що зручно

01.12.2016*



-25%



-32%



-28%



-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 ангіотензинперетворюючого ферменту. Інгібітори АПФ у комбінації з антагоністами кальцію. Код АТС С09В В04. **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-6PDH, 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, сплутаність свідомості, порушення зору, шум у вухах, відчуття серцебиття, синкопе, ангінозні 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 грудниною, 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 жовтяниця, цитолітичний або холестатичний гепатит, набряк Квінке, ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, слизових оболонок, голосової щілини та/або гортані, мультиформна еритема, алопеція, пурпура, зміна кольору шкіри, підвищене потовиділення, свербіж, висипання, синдром Стивенса-Джонсона, артралгія, 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. Периндоприл 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 брадікініну з утворенням неактивного гептапептиду. Оскільки АПФ блокує брадікінін, 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 розширює периферичні артерії 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 Принцметала. 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 дистриб'юторів БадМ, Вента и Оптима 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



Оптимизация лечения пациентов с артериальной гипертензией и высоким кардиометаболическим риском: роль фиксированных комбинаций

Сахарным диабетом (СД) 2 типа страдает около 400 млн жителей планеты, в том числе от 1,5 до 4 млн украинцев (Паньків В.И., 2016). Сочетание СД и артериальной гипертензии (АГ) встречается у 60% пациентов (Lorber D., 2014). СД 2 типа считается клиническим эквивалентом ишемической болезни сердца (ИБС). Наличие диабета примерно в 2 раза повышает риск развития сердечно-сосудистых событий у мужчин и в 3 раза – у женщин, а при сочетании с АГ угроза потенциально фатальных инфарктов и инсультов возрастает в 4 раза по сравнению с аналогичным показателем в популяции без диабета (Mogensen J., 2003). К сожалению, СД – не единственный метаболический фактор риска, снижающий эффективность антигипертензивной терапии (АГТ).



На X Ежегодном заседании Украинского общества атеросклероза «Многофакторная профилактика атеросклероза и его осложнений», состоявшемся в Киеве 23 ноября 2016 г., руководитель отдела дислипидемий ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Елена Ивановна Митченко затронула проблему низкой эффективности АГТ у пациентов с АГ, ИБС

и сочетанными метаболическими факторами риска.

По данным популяционного исследования, проведенного в г. Днепре (Митченко Е.И., Мамедов М.Н., Колесник Т.В. и соавт., 2013), высокая частота выявления АГ среди населения сопряжена с распространенностью ожирения, дислипидемий, инсулинорезистентности (ИР) и других метаболических нарушений (рис. 1).

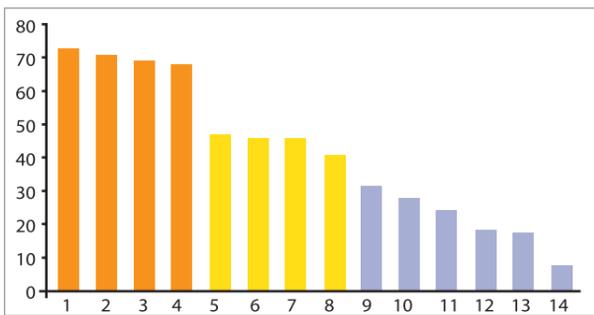


Рис. 1. Распространенность факторов сердечно-сосудистого риска в городской популяции Украины

Примечания: 1 – АО ЕОК 2012 (абдоминальное ожирение по критериям Европейского общества кардиологов, 2012); 2 – ИМТ (избыточная масса тела, 25-29,9 кг/м²); 3 – ХС (гиперхолестеринемия); 4 – ХС ЛПНП (повышенный уровень холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности); 5 – АО АТРИИ (абдоминальное ожирение по критериям Американской панели экспертов АТРИИ); 6 – АГ; 7 – гиперинсулинемия; 8 – ИР (инсулинорезистентность); 9 – ТГ (гипертриглицеридемия); 10 – НТГ (нарушенная толерантность к глюкозе); 11 – курение; 12 – ХС ЛПВП (сниженный уровень ХС липопротеинов высокой плотности); 13 – гиперурикемия; 14 – СД 2 типа.

Так, общая распространенность АГ среди населения г. Днепра составила 46%: показатель варьировал от 29,8% среди лиц с нормальной массой тела до 75% у лиц с ожирением II-III степени. СД выявлен у 8% популяции, НТГ – у 28%, ИР – у 41,2%. В целом нарушения углеводно-жирового обмена наблюдались у 77,2% участников исследования. При этом установлено, что 26% пациентов с АГ не принимают антигипертензивные препараты (АГП). Из тех, кому назначено лечение, регулярно соблюдают все предписания 47%; эпизодически (при повышении артериального давления (АД) или ухудшении самочувствия) принимают препараты 43%; приверженцами курсового лечения с длительными перерывами являются 10%. Среди пациентов, постоянно получающих АГТ, лишь 19% достигают целевых значений АД. Таким образом, из общего числа лиц с АГ только 13,8% лечатся адекватно и достигают задекларированных целей терапии.

К сожалению, даже те больные, которые относятся к категории очень высокого риска и перенесли реваскуляризацию миокарда, пренебрегают вторичной профилактикой. В совместном исследовании, проведенном сотрудниками отдела дислипидемий Института кардиологии им. Н.Д. Стражеско и Национального института сердечно-сосудистой хирургии им. Н.Н. Амосова (г. Киев), было показано, что 69% пациентов с ИБС и СД спустя 1 год после аортокоронарного шунтирования частично или полностью не придерживаются лечебных рекомендаций, что сопровождается ухудшением липидного обмена и прогрессированием коронарного атеросклероза у всех обследованных больных по данным повторных коронарографий.

При лечении АГ у пациентов с высоким кардиометаболическим риском перед врачом стоят следующие задачи:

1. Добиться эффективного контроля АД.
2. Снизить кардиоваскулярный риск.
3. Улучшить комплаенс для увеличения длительности терапии.

Существует несколько способов повысить комплаенс, и наиболее перспективный из них – уменьшение количества назначаемых препаратов за счет использования фиксированных комбинаций. В последних рекомендациях Европейского общества кардиологов (ЕОК) по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (2016) эксперты настоятельно рекомендуют максимально упрощать режимы терапии, а также налаживать обратную связь с пациентами для отслеживания возможных проблем с приверженностью к лечению (класс рекомендации I, уровень доказательств А).

Профессор Митченко отметила следующие преимущества фиксированных комбинаций АГП:

- рационально подобранные дозировки компонентов;
- простота назначения и титрации доз;
- увеличение процента терапевтического ответа за счет разнонаправленности механизмов антигипертензивного действия составляющих комбинации;
- уменьшение частоты побочных эффектов как с помощью снижения дозы каждого активного вещества, так и за счет взаимной их нейтрализации;
- сокращение затрат на проведение терапии.

Перечисленные преимущества обеспечивает препарат Ко-Амлесса – фиксированная комбинация периндоприла, амлодипина и индапамида. В исследовании PIANIST участвовали более 4700 пациентов с АГ категории высокого и очень высокого риска, у которых предыдущая антигипертензивная терапия была недостаточно эффективной. В результате перевода на фиксированную комбинацию периндоприла, индапамида и амлодипина у 72% пациентов за 4 мес было достигнуто целевое давление АД (рис. 2).

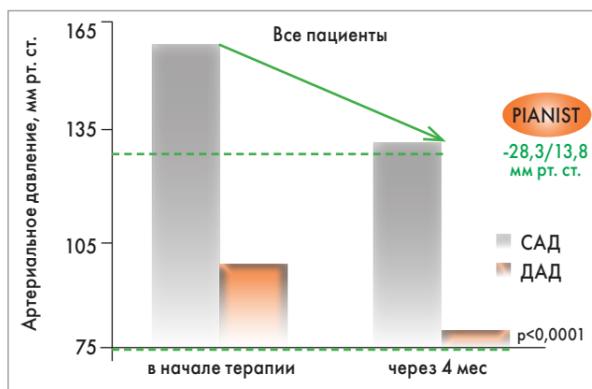


Рис. 2. Тройная комбинация амлодипин/индапамид/периндоприл: эффекты на уровень АД

Примечание: САД – систолическое АД; ДАД – диастолическое АД.

Фиксированные комбинации АГП являются оптимальным выбором для лечения пациентов с сочетанными сердечно-сосудистыми заболеваниями и факторами риска как с точки зрения повышения комплаенса, так и для комплексной защиты органов-мишеней – сердца, головного мозга, почек.

Применение препаратов, влияющих на РАС (как правило, в комбинации с антагонистами кальция (АК) или диуретиками), обоснованно с точки зрения их мощного антигипертензивного эффекта и доказанной способности предотвращать поражение почек и других органов-мишеней. У пациентов с ИБС, особенно постинфарктных больных, применение ИАПФ также препятствует патологическому ремоделированию камер сердца и повышает выживаемость, что доказано, в частности, в отношении периндоприла в международном исследовании EUROPA. Обнаружение альбуминурии при СД 1 и 2 типа служит показанием для назначения препарата, влияющего на РАС, независимо от уровня АД. При этом следует помнить, что не рекомендуется одновременно применять ИАПФ и БРА, поэтому препарат стартовой терапии, как правило, является ИАПФ.

Что касается комбинированной терапии, то наиболее изученными и безопасными считаются двойные комбинации ИАПФ с АК или диуретиками, а также тройная комбинация указанных компонентов. Метаболическая нейтральность АК предоставляет дополнительные преимущества при лечении

пациентов с СД и метаболическим синдромом. АК не оказывают отрицательного влияния на углеводный и липидный обмен, не нарушают электролитный баланс, не ухудшают течение СД, могут применяться у больных подагрой. Кроме того, средства этого класса можно использовать у пациентов с сопутствующими заболеваниями и патологическими состояниями, включая хроническую бронхообструкцию, облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей, ревматоидный артрит. Эффект АК не ослабевает при их совместном применении с нестероидными противовоспалительными препаратами.

Преимуществом является антиатеросклеротический эффект АК, доказанный, в частности, для амлодипина. В рамках рандомизированного двойного слепого исследования PREVENT амлодипин в дозе 10 мг/сут у пациентов с ангиографически подтвержденной ИБС достоверно замедлял прогрессирование атеросклеротического поражения сонных артерий по данным повторных ультразвукографий.

Рациональность комбинации АК и ИАПФ обоснована с точки зрения нейтрализации побочных эффектов. Амлодипин вызывает дилатацию артерий, но не влияет на тонус вен, вследствие чего у пациентов могут наблюдаться отеки голеней. ИАПФ расширяет и артерии, и вены, устраняя таким образом неблагоприятное воздействие амлодипина. Подобные взаимоотношения наблюдаются в почечных клубочках. Амлодипин расширяет приносящие артериолы, в то время как выносящие остаются в состоянии констрикции. В результате повышается внутриклубочковое давление и может возникать альбуминурия. ИАПФ противодействует этому механизму, расширяя эфферентные артериолы.

Лекарственное сочетание АК и ИАПФ может дополняться диуретиком. Рациональным выбором в качестве третьего компонента комбинации для лечения пациентов с АГ и СД в силу метаболической нейтральности является индапамид.

Таким образом, фиксированная комбинация позволяет снизить побочные эффекты и использовать меньшие дозы для достижения целевых значений АД.

Ключевое преимущество фиксированной тройной комбинации – удобство использования. Режим приема по одной таблетке 1 р/сут повышает приверженность пациентов к лечению и шансы на достижение и удержание целевых значений АД. В свою очередь, оптимальный контроль АГ сопровождается снижением частоты сердечно-сосудистых событий и улучшением долгосрочного прогноза.

Профессор Е.И. Митченко также отметила удобство блистерной упаковки препарата Ко-Амлесса и широкий диапазон дозировок, позволяющий индивидуализировать лечение (рис. 3).

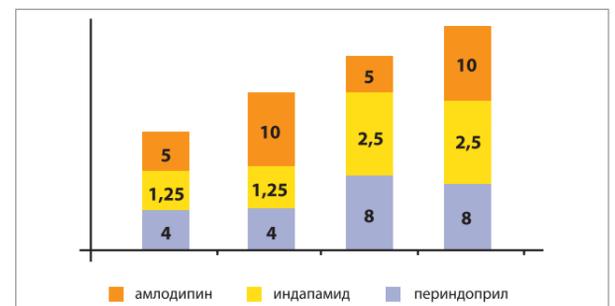


Рис. 3. Дозировки препарата Ко-Амлесса

Доклад профессора Е.И. Митченко позволяет сделать следующие практические выводы.

1. Исследования, выполненные украинскими учеными, свидетельствуют о том, что пациенты высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска (с сочетанием АГ, ИБС и СД) редко достигают целей антигипертензивной терапии, даже если принимают назначенное лечение.

2. Терапия таких пациентов должна быть комбинированной и обязательно включать препарат, влияющий на РАС. С этой точки зрения обосновано применение тройной комбинации ИАПФ с антагонистом кальция и диуретиком. Назначение периндоприла дает возможность предотвратить потенциально фатальные сердечно-сосудистые события, а амлодипин и индапамид усиливают гипотензивный эффект комбинации метаболически нейтральными молекулами, что особенно важно при сочетании АГ с СД и дислипидемией.

3. В условиях коморбидности и полипрагмазии применение фиксированной антигипертензивной комбинации с удобным режимом приема (в Украине зарегистрирован препарат Ко-Амлесса) вместо свободной комбинации трех препаратов позволяет улучшить приверженность к терапии, чем обеспечивает достижение целевых значений АД, а стабильный контроль гипертензии реализуется в улучшении прогноза. Профессор Митченко удачно охарактеризовала ключевое преимущество препарата Ко-Амлесса фразой: «эффективно, потому что удобно».

Подготовил Дмитрий Молчанов

Нужна нам отвага для первого шага

Профессор Юрий Паничкин: жизнь и судьба в рентгеноэндоваскулярной кардиохирургии

Казалось бы, все это было совсем недавно, просто жизнь еще одного человека – а между тем в этой жизни были ситуации порой более замысловатые, чем в кинофильмах. В 1961 году хирург Юрий Паничкин без каких-либо рекомендаций и протекции пришел в клинику к уже известному тогда Николаю Михайловичу Амосову с просьбой принять его на работу. Юрию в то время было двадцать четыре...

– Ого, таких молодых у нас еще не было, – удивился Амосов и... дал согласие. Но предупредил, что, если волонтер не справится с возложенными на него обязанностями, с ним расстанутся по джентльменскому соглашению.

Замелькали дни напряженной работы с частым ассистированием Амосову во время операций на сердце с использованием АИК – аппарата искусственного кровообращения. Первые испытания прошли без замечаний. Но Амосов был взыскателен. Нужно было, к примеру, уметь быстро и ловко снимать зажимы или накладывать их из любых положений. Николай Михайлович бывал иногда резок и строг, но при этом, если было необходимо, защищал своих сотрудников.

Спустя некоторое время Ю. Паничкину поручили заведование реанимационным блоком. Одновременно он должен был освоить и методы внутрисердечной диагностики пороков сердца при различных хирургических неудачах. Необходимо было научиться чрессосудистому зондированию сердца. Паничкина направили на стажировку сначала в Ленинград, в хирургическую клинику Военно-медицинской академии, а затем в Москву, в Институт сердечно-сосудистой хирургии имени А. Н. Бакулева. Здесь его наставником, а затем и другом стал заведующий лабораторией рентгенохирургической диагностики профессор Ю. С. Петросян. Начались первые исследования в новом качестве.

– Практически в самом начале моей деятельности на этом участке, – вспоминает Юрий Владимирович, – при зондировании сердца умирает 16-летняя девушка с тяжелым, даже в наше время неоперабельным, пороком сердца. Ее родители, узнав, что обследование проводил молодой врач, обратились с жалобой в прокуратуру. Оттуда последовал запрос. Разбирая этот случай на пятиминутке, Николай Михайлович заметил: «Сам напортил, сам и отвечай»... Как оказалось, прямой моей вины не было – возникла анестезиологическая ошибка. Но все произошло в ходе зондирования... Подавленный, я сел писать обстоятельный ответ, изложив его на двух страницах. Шеф прочел его и, не говоря ни слова, написал: «Согласен. Амосов». У меня словно груз свалился с души. Вот таким он был – мог и покрывать довольно резко, а потом подойдет, хлопает по плечу, ободрит: мол, хватит.

Более 20 лет, до защиты в 1984 году докторской диссертации, работа Паничкина шла как бы по двум направлениям: хирургические операции и внедрение эндоваскулярных методик. Особенно остро стоял вопрос о необходимости коронарографий. Дело в том, что в 1983 году будущий преемник Н. Амосова, Геннадий Васильевич Кнышов, впервые в Украине выполнил в институте аортокоронарное шунтирование. Возможность и необходимость таких операций диктовались данными коронарографии. Поэтому диапазон рентгеноваскулярных исследований быстро расширялся. Новым качественным рубежом стало выполнение Ю. Паничкиным баллонного расширения суженного устья легочной артерии.

– Однажды на Вашем столе в отделе рентгеноваскулярной диагностики и лечения заболеваний сердца и сосудов, организованном и продолжительное время руководимом Вами, я прочел такое изречение: «Нужна нам отвага для первого шага, но тот, кто упал и пошел на второй, тот – дважды герой». Та операция по расширению суженного устья была, скажем так, новшеством весьма рискованным. Как все произошло?

– Наверное, помогли вера в себя и преданность своему делу. На рентгенологическом конгрессе

в Таллинне я однажды услышал о почти фантастическом случае – транскатетерном баллонном расширении стенозированного клапанного отверстия при одной из разновидностей врожденных пороков сердца. И загорелся смелой идеей. Тем более что попытки чисто хирургического расширения клапанных стенозов не всегда приводили к удачному результату. Выпросил на одной из фирм баллон-катетер, ознакомился с литературой и решил сам попробовать, избрав более сложную ситуацию – сужение устья легочной артерии. Когда я показал Николаю Михайловичу результаты на мониторе, он вначале посуровел: кто разрешил? Но всмотревшись, воскликнул: молодец! Такая вальвулопластика (научное название подобных вмешательств) в Советском Союзе была произведена впервые. И к нам потянулись больные. В течение года было выполнено более ста таких достаточно сложных вмешательств.

– Оглядываясь назад, словно переживаешь вместе с Вами такие минуты. Ведь пациент находится в этот момент между жизнью и смертью. Но вместе с ним на этой грани находится и эндоваскулярный хирург...

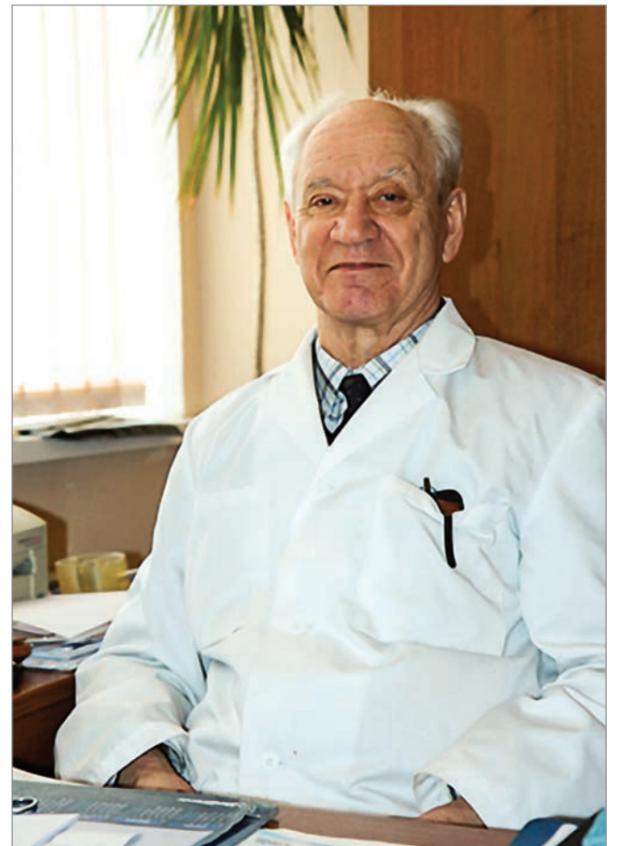
– Действительно, когда баллон вплотную перекрывает устье, кровоток на несколько секунд прекращается. Но вот манипуляция выполнена, баллон извлечен, и кровообращение быстро самостоятельно восстанавливается. И все же, как говорится, душа тут должна быть тверда, а страх – давать советы. За 25 лет эндоваскулярных вмешательств я лишь дважды прибегал к методам реанимации. Однако, согласен, отвага в нашем деле и впрямь нужна...

– За десятилетия Вашей работы во главе этого нового и нужного направления – кардиохирургии без скальпеля – Вами, Вашими коллегами и учениками внедрена значительная градация инновационных технологий, нередко – на уровне мировых новаций, в вариантах, если можно так выразиться, украинских брендов. Как выглядят некоторые параллели?

– Иногда эти новшества шли, как говорится, практически плечо к плечу. Баллонная вальвулопластика легочного стеноза была выполнена Капом в 1981-м, а у нас – в 1984-м! Транскатетерное устранение врожденного артериального стеноза, а затем и коарктация аорты осуществлены Локком и Лабабиди в 1983-м, а нами – в 1989 году. В этом же году мы применили баллонную вальвулопластику и при стенозе митрального клапана. Использование окклюдеров, или внутрисердечных заплаток, для закрытия врожденных дефектов перегородок сердца и открытого артериального протока стартовало в Европе, в частности в Словакии, в конце 1990-х, а в нашем институте впервые в Украине они начали применяться в 2003 году.

– А как на практике выглядит подобного рода вмешательство?

– Окклюдер – это двойная конструкция из предельно тонкой металлической сетки в виде последовательно раскрывающихся миниатюрных плоскостей, похожих на крылышки бабочки, т. н. зонтичков, при их подведении к зафиксированному на экране дефекту. Такой кокон подводится через специальный катетер без разреза грудной клетки и сердца, чтобы, раскрывшись, они могли закрыть дефект. В отделении уже выполнено около 500 таких транскатетерных операций у пациентов в возрасте от 5 до 50 лет. Это перспективное направление в детской кардиохирургии. Но, увы, зарубежные окклюдеры (их называют амплантцерами – по имени



изобретателя) очень дороги. На подходе и украинский окклюдер, однако об этом, если позволите, чуть позже.

– Какие еще инновационные позиции заслуживают внимания?

– С 2008 года в Институте выполнено 108 операций стентирования при коарктации аорты, и такое эндопротезирование может успешно конкурировать с традиционным вмешательством. Добавлю, что все эти вертикали прокладываются коллективом отделения, где сформирована плеяда эндоваскулярных хирургов. Это спиртовая абляция, своеобразная нейроблокада при гипертрофической кардиомиопатии (Фанта С. М.), эндопротезирование при аневризмах аорты (Дитковский И. А., Черпак Б. В., Берестовенко В. С.), разработки эндоваскулярных методов закрытия миокарда при его остром инфаркте (Сало С. В., Гаврилишин А. Ю.), чрескожное протезирование аортального клапана (Аксенов Е. В., Кравченко В. И.).

Нельзя не упомянуть и о прогрессе гибридных операций, когда при вмешательстве по поводу аневризмы аорты объединяются сердечно-сосудистые хирурги – традиционалисты и специалисты эндоваскулярных технологий.

– Лауреат Нобелевской премии за достижения в эндоваскулярной хирургии в своей речи после вручения этой награды произнес историческую фразу: «Сердечный катетер оказался тем самым ключом, который открыл замок бескровной хирургии сердца». Как двигался Институт имени Амосова в этом направлении?

– Уже в конце 60-х годов катетеризация полостей сердца и ангиография стали применяться и у нас в качестве стандартной процедуры, прежде всего диагностической. А затем пришли, как и во всем мире, баллонная пластика при тех или иных кардинальных стенозах, стентирование со сменой поколений стентов, использование окклюдеров. Все это постепенно становится нормой в кардиохирургии. Но наиболее весомым достижением двух последних десятилетий можно считать устойчивый прогресс в лечении ишемической болезни сердца без непосредственного вмешательства в его полости. Стентирование коронарных артерий впервые в Украине было осуществлено сотрудниками нашего отделения В. С. Берестовенко и С. Н. Фуркало. Обобщая усилия, требующие особой

квалификации, следует отметить, что за период с 1996 по 2016 год в Национальном институте сердечно-сосудистой хирургии имени Н.М. Амосова произведено более 7500 эндопротезирований коронарных артерий, а общее количество имплантированных стентов составило более 12 тысяч.

Развитию направления способствовало внедрение в клиническую практику учреждения стентов второго и третьего поколений, низкопрофильных проводников, баллон-катетеров, а также применение современных методов диагностики внутрикоронарного ультразвукового исследования (2004) и определение фракционного коронарного резерва (2007). С 2002 года был внедрен трансрадиальный доступ как для коронарографии, так и для стентирования. Рутинными, хорошо освоенными стали чрескожные коронарные методики при лечении стенозов ствола левой коронарной артерии, бифуркационных поражений и хронических коронарных окклюзий.

– **Перечень этих нововведений демонстрирует наступление новой эры в развитии этой уникальной ветви кардиохирургии. Существуют, наверное, случаи, когда перо Артура Хейли или Айзека Азимова перед этой реальностью поблекнет, когда придуманное или подмеченное может выглядеть менее фантастичным...**

– Вот один из таких случаев в сугубо протокольном изложении. Не так давно из акушерского учреждения к нам поступила молодая беременная женщина с коарктацией аорты, артериальной гипертензией и врожденным дефектом межпредсердной перегородки. Был принят вариант одновременно эндоваскулярной коррекции коарктации аорты и закрытия дефекта перегородки. Общее время вмешательства составило два часа. Через три дня больная была выписана из стационара. Таким образом, удалось избежать двух открытых хирургических вмешательств, сложной традиционной операции. По нашему мнению, такое восстановительное лечение пороков сердца без риска для двух жизней, матери и плода, можно проводить и на фоне беременности. Недаром

в институте в последние месяцы успешно развивается принципиально новое направление – акушерская кардиохирургия.

– **Хирурги – впрочем, как и все медики – избегают пафоса. И все же, Юрий Владимирович, об этом без преувеличения героическом марафоне можно, наверное, сказать – через тернии к звездам...**

– Тут что-то есть от эмоциональной компоненты таких каждодневных внутрисосудистых вхождений. В целом же за последние 20 лет в отделении выполнено более 12 тысяч эндоваскулярных клапанных и сосудистых реконструкций, из них порядка 6 тысяч – при моем непосредственном участии. Сейчас у нас трудятся 10 высококлассных эндоваскулярных специалистов – моих учеников. За это же время сменилось семь поколений электронно-рентгеновской аппаратуры. Завтрашний день стал сегодняшним.

...Живет Юрий Владимирович в одном из зданий в историческом центре Киева, где на одном из домов мемориальная доска напоминает нам: здесь до 2002 года жил хирург, кибернетик, ученый, писатель Николай Михайлович Амосов. В этой, на первый взгляд, почти бытовой детали все же видится нечто символическое. Заслуженный деятель науки и техники Украины, лауреат Государственной премии Украины, главный научный сотрудник отделения рентгенохирургической диагностики и лечения заболеваний сердца и сосудов благодаря своему таланту, трудолюбию и знаниям, а также виртуозному владению особой «небесной механикой» достойно и рыцарски несет переданную ему Николаем Михайловичем эстафету эндоваскулярной помощи пациентам.

В субботний день по непривычно свободным улицам мы едем на Байковую гору, в институт, чтобы взять для этой статьи некоторые сравнительные таблицы. Автомобиль слушает водителя, как говорится, беспрекословно. Да и как может быть иначе, если руль находится в таких виртуозных руках! Спрашиваю о разработке нового

украинского окклюдера при прямом участии Юрия Паничкина. Ведь это тоже своего рода знак: юбилей хирурга – не остановка, а необходимость двигаться дальше.

– В этой разработке имеется в том числе и социальный смысл, – говорит мой собеседник. – Ведь эндоваскулярные устройства закупаются за рубежом, они очень дорого стоят. Большинство украинских больных вынуждены из своего кармана оплачивать эти устройства. Но, как вы понимаете, это не всегда людям под силу. С другой стороны, эффективность и быстрота выполнения таких интервенционных вмешательств возводят их в разряд приоритетных по сравнению с классической хирургией. Поэтому мы задались целью создать отечественный окклюдер, который был бы не хуже импортного, но значительно дешевле. При моем участии проведены весьма обнадеживающие эксперименты. Результаты серийных испытаний на лабораторных животных продемонстрировали, что спиральные окклюдеры для закрытия артериального протока, изготовленные на основе В-циркониевого сплава (разработка Института металлофизики имени Г.В. Курдюмова НАН Украины) показали возможность их успешных имплантаций в организм свиней. Созданный в нашей стране окклюдер хорошо «приживается» в живом организме и, на мой взгляд, вполне перспективен. Результаты эксперимента открывают путь к нашим отечественным, экономически доступным окклюдерам.

...Каждый раз убеждаюсь, что нет в мире неинтересных людей и что каждый человек заслуживает своей истории. Но все же есть люди более высокого порядка – с совершенно грандиозными историями. Одна из них – перед вами. В ней нет и тени честолюбия, зато много труда и незаурядного таланта. Эта история укладывается в пять слов: гордость Украины Юрий Владимирович Паничкин.

Подготовил Юрий Виленский




 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


 УАФСН

**VII науково-практична конференція
 Української асоціації фахівців з серцевої недостатності**

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

18-19 квітня 2017 р., м.Київ

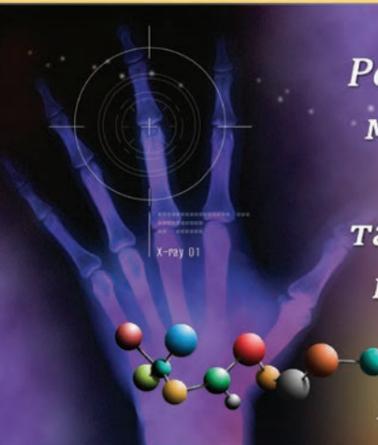
Місце проведення:
 Готель «Русь», конференц-зал «Венеція»,
 м. Київ, вул. Госпітальна, 4

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 персоналізованих
 методів лікування**

16-17 березня 2017 р., м. Київ

Інформаційне повідомлення



Альцинара

ЗВАЖЕНИЙ ПІДХІД ДО РЕГУЛЯЦІЇ РІВНЯ ХОЛЕСТЕРИНУ

АРТИШОК:

- ✓ МАЄ ЖОВЧОГІННУ ТА СЕЧОГІННУ ДІЇ
- ✓ СТИМУЛЮЄ ПЕРИСТАЛЬТИКУ КИШЕЧНИКУ
- ✓ ЗМЕНШУЄ ВІДЧУТТЯ ПЕРЕПОВНЕННЯ ШЛУНКУ
- ✓ НОРМАЛІЗУЄ ОБМІН ЛІПІДІВ І ХОЛЕСТЕРИНУ
- ✓ ПРОЯВЛЯЄ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНІ ВЛАСТИВОСТІ
- ✓ ПОКРАЩУЄ ОБМІН РЕЧОВИН

ЧАСНИК:

- ✓ СПРИЯЄ ЗНИЖЕННЮ РІВНЯ ХОЛЕСТЕРИНУ
- ✓ ВПЛИВАЄ НА ЗНИЖЕННЯ В'ЯЗКОСТІ КРОВІ
- ✓ МАЄ АНТИМІКРОБНУ АКТИВНІСТЬ
- ✓ ВИКОРИСТОВУЄТЬСЯ В ПРОФІЛАКТИЦІ
СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ
- ✓ ЗМІЦНЮЄ ЗАХИСНІ СИЛИ ОРГАНІЗМУ

Зниження рівня холестерину відбувається завдяки:

- ✓ пригніченню синтезу холестерину в печінці
- ✓ перетворенню холестерину в жовчні кислоти
- ✓ прискоренню виведення холестерину з жовчю

Альцинара: можливості корекції факторів ризику атеросклерозу

Порушення ліпідного обміну (дисліпідемія) є найважливішим фактором ризику атеросклерозу. Крім того, атеросклероз патогенетично тісно пов'язаний і часто супроводжує такі захворювання, як артеріальна гіпертензія (АГ) та цукровий діабет (ЦД). Концентрація в плазмі крові загального холестерину (ХС), тригліцеридів і ліпідний профіль пацієнта тісно корелюють із захворюваністю та смертністю від кардіоваскулярних подій (нестабільної стенокардії, інфаркту міокарда (ІМ), ішемічного інсульту тощо). Тому корекція факторів ризику, що повністю або частково модифікуються, є обов'язковою умовою ефективного лікування і профілактики атеросклерозу та його ускладнень.

Атеросклероз (атеротромбоз) – це системне захворювання з хронічним хвилеподібним перебігом, в основі якого лежить порушення в першу чергу ліпідного обміну (ХС та ліпопротеїнів). Унаслідок цих розладів виникають дегенеративні ураження насамперед артерій великого та середнього калібру еластичного та м'язового типів у вигляді місцевого запалення з формуванням атеросклеротичної бляшки – специфічної вогнищевої проліферації інтими в поєднанні з ліпідною інфільтрацією й накопиченням елементів крові у вогнищі запалення. Ці процеси призводять до ендотеліальної дисфункції, поступового зростання ригідності артеріальної стінки, звуження просвіту судини з порушенням кровотоку і тромбозами, що викликають порушення кровообігу і ураження органів-мішеней. Важливо зазначити, що дегенеративні зміни судин з'являються набагато раніше, ніж клінічні ознаки ураження органів та систем. Суттєве погіршення кровообігу органа-мішені спостерігається при вираженому артеріальному стенозі (більше 50% діаметру).

Початкові зміни в стінці артерій виникають у молодому віці і еволюціонують до фіброаденоматозних бляшок після 40 років. Окрім того, останніми роками значно зріс не тільки темп прогресування атеросклерозу (від ліпідних плям до бляшки, що спричиняє оклюзію артерії), але й час маніфестації ураження органів-мішеней (все частіше вказані порушення констатують в осіб <40 років, що ведуть активний спосіб життя). У людей віком 20 років атеросклеротичне ураження судин зустрічається в 17% випадків, 39 років – у 60%, ≥50 років – у 85% випадків. Таким чином, актуальні визначення рівня ХС та оцінка ліпідного профілю після досягнення 20-річного віку.

Атеросклероз – це мультифакторне захворювання. Чинниками, що не модифікуються (біологічними), є вік (чоловіки після 45 років, жінки після 50 або з ранньою менопаузою), чоловіча стать (з огляду на захисну функцію естрогенів у жінок до початку менопаузи; у віковій групі 55-60 років кількість хворих чоловіків і жінок однакова), генетична детермінованість, яка спричиняє виникнення ЦД, дисліпідемії, АГ тощо. Факторами, що повністю або частково модифікуються, є ожиріння, тютюнопаління (у курців ризик патології у 2-3 рази вищий), незбалансоване харчування (зловживання жирною їжею, алкоголем), гіподинамія, АГ, ЦД, порушення ліпідного обміну, психоемоційні навантаження.

Атеросклероз є процесом поступовим та системним; у різних місцях спостерігаються різні фази розвитку атеросклеротичної бляшки. З моменту появи ліпідних відкладень до виникнення клінічних ознак атеросклерозу може минути багато років; у різних пацієнтів патологія судин прогресує з різною швидкістю. Інколи процес перебігає динамічно, із стрибкоподібним збільшенням бляшки після її пошкодження або ерозії на фоні інвазивних процедур чи фармакотерапії.

Ключовими ланками формування атеросклеротичної бляшки (атерогенезу) вважають дисліпопротеїнемію, запалення, окислення і ендотеліальну дисфункцію (Steinberg D., 2009; Tabet F., 2009).

Головна роль у розвитку атеросклерозу належить зміні співвідношення концентрацій ХС та ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), що переносять його з печінки в клітини, і антиатерогенних ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), що забезпечують його зворотний транспорт.

ХС – це природний ліпофільний спирт, що міститься в клітинних мембранах усіх живих організмів, є попередником стероїдних гормонів, жовчних кислот, субстратом для синтезу холекальциферолу (вітаміну D₂), а також відіграє важливу роль у діяльності синапсів головного мозку та імунної системи.

Приблизно 80% ХС виробляється організмом (переважно печінкою), 20% надходить з їжею. Більша частина ХС знаходиться в клітинах (93%) у зв'язаному стані, незначна (7%) – циркулює в плазмі крові в складі ліпопротеїнів. У нормі організмом утримується баланс між синтезом/надходженням ХС та його виведенням. При порушенні

цієї рівноваги розвиваються такі захворювання, як атеросклероз і жовчнокам'яна хвороба, в основі якої також лежить порушення ліпідного обміну.

Морфологічно виділяють 4 стадії атеросклерозу. Перша стадія – доліпідна. Внаслідок дії різних факторів (інфекції, інтоксикації, пасивне паління тощо) виникають неспецифічні ушкодження ендотелію (зони підвищеної проникності та адгезії). Це призводить до інфільтрації інтими моноцитами і ЛПНЩ.

Друга стадія – початкових змін (спостерігається навіть у молодих людей): ушкоджений ендотелій та активовані тромбоцити виробляють медіатори запалення, фактори росту, ендогенні окислювачі, що посилюють інфільтрацію моноцитів та розвиток запалення.

Перша і друга стадії є зворотними за умови корекції харчування.

Третя стадія – пізніх змін – характеризується синтезом пошкодженими міоцитами колагену, еластину, глікозаміногліканів із накопиченням міжклітинної речовини; проліферацією й апоптозом пінистих клітин (макрофаги, навантажені ефірами ХС); накопиченням у міжклітинному просторі вільного та етерифікованого ХС; утворенням фіброзної бляшки (інкапсульований ХС), яка виступає у просвіт судини.

Четверта стадія – ускладнень – проявляється кальцифікацією бляшки, ерозією, що призводить до ліпідної емболії, тромбозом внаслідок адгезії та активації тромбоцитів, розривом судини. Виникнення тромбозів зумовлює і сповільнення кровотоку в ураженій артерії.

Атеросклеротичний процес у першу чергу вражає аорту (аневризма з розшаруванням). Атеросклероз коронарних артерій лежить в основі ішемічної хвороби серця (стенокардія, ІМ, аритмії, серцева недостатність, раптова серцева смерть), цереброваскулярних порушень (ішемічний інсульт, транзиторна ішемічна атака). Поширеними є атеросклеротичні зміни артерій нижніх кінцівок, ниркових та мезентеріальних артерій.

Іноді в одного хворого діагностується мультифокальний атеросклероз – поєднане ураження судин різної локалізації (наприклад, ІМ, інсульт в анамнезі і наявна патологія периферичних артерій).

Основу комплексної терапії атеросклерозу складає модифікація факторів ризику за рахунок дотримання дієти та медикаментозного лікування. Слід зазначити, що корекція одразу декількох чинників дозволяє значно знизити вірогідність ускладнень атеросклерозу. Крім того, часто усунення впливу одного з провокуючих агентів послаблює або нівелює дію іншого. Так, зменшення ваги за рахунок низькокалорійної дієти дозволяє додатково знизити рівень артеріального тиску (АТ) і концентрацію ХС, а модифікація гіподинамії, окрім зниження вмісту ХС та маси тіла, забезпечує покращення психоемоційного стану пацієнта.

Метою комплексної терапії атеросклерозу є зниження концентрації загального ХС, ЛПНЩ і підвищення рівня ЛПВЩ. Цього можна досягти завдяки:

- застосуванню низькокалорійної дієти з низьким вмістом ХС, тваринних жирів і підвищеним – антиоксидантів;
- обмеженню всмоктування ХС у тонкому кишечнику;
- стимуляції жовчовиділення;
- зменшенню рівня жовчних кислот;
- зниженню синтезу ЛПНЩ та підвищенню – ЛПВЩ.

Поширеною стратегією є поєднання здорового харчування та лікування рослинними засобами (як фармпрепаратами, так і дієтичними добавками). За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), з 2007 р. більше 80% населення у світі використовує рослинні препарати для лікування та в якості доповнення до щоденного раціону. На сьогодні майже 25% доступних на фармацевтичному ринку медикаментів, що застосовуються в клінічній практиці, містять рослинні інгредієнти.

До складу дієтичних добавок входять біологічно активні речовини. На відміну від ліків, які використовуються для

терапії або профілактики захворювань, дієтичні добавки застосовуються з метою підтримання функціональної активності органів та систем людини в рамках фізіологічних коливань. Вищезначені властивості дієтичних добавок дозволяють приймати їх протягом тривалого часу в складі щоденного раціону для різних вікових груп.

В Україні розроблено та зареєстровано нову натуральну дієтичну добавку рослинного походження Альцинара (ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»), кожна таблетка якої містить активні інгредієнти: порошок часнику – 0,128 г, сухий екстракт артишоку – 0,100 г. Така комбінація реалізує гіполіпідемічний, жовчо- та сечогінний, гепато- і нефропротекторний ефекти, характеризується високим профілем безпеки.

Один із активних компонентів Альцинари – порошок часнику. Як відомо, часник синтезує ефірну олію – аліцин, що сприятливо впливає на серцево-судинну систему за рахунок антитромботичної та антиоксидантної дії; помірно знижує підвищений АТ; покращує засвоєння глюкози; нормалізує роботу шлунково-кишкового тракту (ШКТ), позитивно впливаючи на мікрофлору (протимікробна, протівірусна, протипаразитарна та протигрибкова дія); проявляє імуномодулюючий (цитотоксичний та антипроліферативний) ефект; нормалізує ліпідний склад крові (знижує рівень ХС і ЛПНЩ та підвищує концентрацію ЛПВЩ у плазмі). Надзвичайно важливою є здатність аліцину сприяти регресу атеросклеротичної бляшки.

З огляду на певні причини (подрозніюча дія на ШКТ, алергізація, різкий запах тощо) не для кожного прийняття щоденне вживання необхідної кількості свіжого часнику (декілька зубчиків на добу). Тому за рекомендаціями ВООЗ, добова доза сухого екстракту часнику для дорослих становить 300-1000 мг, що приблизно дорівнює 2-5 мг аліцину. Комплекс Альцинара слід вживати по 2 таблетки 3 рази на добу, що відповідає вищенаведеним рекомендаціям. Варто зазначити, що таблетки не мають запаху часнику.

Другим активним компонентом препарату Альцинара є сухий екстракт артишоку, системна дія якого обумовлена багатим комплексом біологічно активних речовин, що входять до складу цієї рослини. Найважливішими з них є флавоноїди, гіркі речовини, хлорогенова, кофейна кислоти та їх похідне – цинарин. Завдяки комплексу цих сполук екстракт артишоку стимулює секрецію жовчі, прискорює її відтік, знижуючи тим самим можливість випадання в осад ХС з утворенням жовчних каменів, розвитку запалення та висхідної інфекції; проявляє детоксикаційні властивості, сприяє виділенню токсинів за рахунок жовчогінної, сечогінної та гіпаозотемічної дії (підсилення метаболізму сечової кислоти). Високий вміст інуліну обумовлює введення артишоку в дієту хворих на ЦД. Окрім того, артишок містить білок, вуглеводи, аскорбінову кислоту, каротин, вітаміни В₁, В₂, мінеральні речовини (особливо солі калію). Вітаміни потрібні для активації перетворення ХС у жовчні кислоти, а також зниження окислення ЛПНЩ, яке зростає при недостатності антиоксидантних систем (каталази, пероксидази, супероксиддисмутази).

Альцинара нормалізує метаболічні процеси в організмі та сприяє зменшенню концентрації ХС і ЛПНЩ у плазмі на декількох рівнях: обмежує продукцію надлишкового ХС, підвищує використання синтезованого ХС для утворення жовчних кислот. У результаті ризик атеросклерозу та кардіоваскулярних захворювань зменшується.

Застосування дієтичної добавки Альцинара покращує перистальтику кишечника, регенерацію гепатоцитів, стимулює виведення токсинів з організму і може бути рекомендоване пацієнтам із хронічним гепатитом, холеститом, дискінезією жовчовивідних шляхів.

Натуральна дієтична добавка Альцинара, що містить активні рослинні компоненти, дозволяє скоригувати раціон та може бути використана як допоміжний засіб для регуляції ліпідного обміну (особливо при підвищеному рівні ХС), що сприяє зменшенню ризику атеросклерозу та його ускладнень. Також вона рекомендується як додаткове джерело біологічно активних речовин при хронічних запальних процесах у печінці, порушенні відтоку жовчі, з метою нутриціологічної підтримки в комплексній терапії атеросклерозу та кардіоваскулярної патології.

Підготувала **Наталія Позднякова**

Доказательная база эффективности и безопасности эссенциальных фосфолипидов

Эссенциале® форте Н – один из наиболее известных в Украине оригинальных гепатопротекторов, содержащий уникальную субстанцию – эссенциальные фосфолипиды (ЭФЛ). Высокоочищенный экстракт из бобов сои с высокой концентрацией полиненасыщенного фосфатидилхолина (ПФХ) с успехом применяют в лечении различной гастроэнтерологической и соматической патологии на протяжении многих лет. В данном обзоре приводятся результаты основополагающих исследований, не только доказавших эффективность ЭФЛ, но и обосновавших дозу, кратность и продолжительность курса терапии Эссенциале® при различных заболеваниях.

Гепатологическая патология

Неалкогольная жировая болезнь печени

Целесообразность применения ЭФЛ в лечении неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) доказана уже давно. Среди множества исследований, проведенных с участием больных НАЖБП, следует особо выделить работу Z. Goncziarз и соавт. (1988), в которой были представлены гистологические доказательства эффективности ЭФЛ (биопсия печени проводилась перед включением в исследование и спустя 6 мес после завершения терапии). В этом рандомизированном плацебо-контролируемом испытании приняли участие HBsAg-негативные пациенты (n=30), у части из которых присутствовал также сахарный диабет (СД) 2 типа. В соответствии с дизайном работы пациентов рандомизировали для приема Эссенциале® форте Н (n=15; 2 капсулы 3 р/сут) или плацебо (n=15) на протяжении 6 мес. Кроме этого всем участникам исследования рекомендовали ограничить калорийность суточного рациона до 1200 ккал и увеличить потребление белка до 1 г/кг. Несколько больных в группе плацебо и основной группе (n=5 и n=7 соответственно) страдали СД и с целью коррекции уровня гликемии принимали 1,0-1,5 г толбутамида в сутки. Назначенная терапия способствовала уменьшению размеров правой доли печени у всех пациентов, однако только в группе ЭФЛ отмеченная положительная динамика носила достоверный характер по сравнению с плацебо. Гистологический анализ биоптатов зафиксировал «значимое улучшение» состояния печени у 4 пациентов, получавших ЭФЛ, и только у 1 больного, принимавшего плацебо (у этого пациента впоследствии развился цирроз печени, несмотря на то что при контрольной биопсии признаки стеатоза печени отсутствовали). В группе ЭФЛ у 1 пациента при повторной биопсии отмечено усиление стеатоза, а при дальнейшем наблюдении обнаружено появление очагового фиброза в портальном тракте.

«Улучшение» гистологической картины имело место у 7 пациентов, принимавших Эссенциале® форте Н, и у 4 больных, получавших плацебо. Терапия ЭФЛ также способствовала достоверному снижению уровня γ -глутамилтранспептидазы (ГГТП) через 1, 3 и 6 мес лечения по сравнению с плацебо.

В настоящее время продолжается изучение результативности Эссенциале® форте Н в лечении НАЖБП. Так, в 2015 г. группа арабских исследователей, возглавляемая А. Dajani, представила результаты открытого рандомизированного исследования, посвященного оценке эффективности ЭФЛ в лечении первичной и вторичной НАЖБП. В исследовании приняли участие пациенты с первичной НАЖБП (n=113), а также больные, у которых явления жирового гепатоза развились на фоне сопутствующего СД 2 типа (n=107) или смешанной гиперлипидемии (n=104). Всем больным рекомендовали соблюдать диетические рекомендации и увеличить физическую активность, а также принимать 2 капсулы 3 р/сут ЭФЛ в течение 24 нед, а затем продолжить прием этого гепатопротектора в поддерживающей дозировке 1 капсула 3 р/сут в течение 48 нед.

Оказалось, что использование ЭФЛ способствовало уменьшению выраженности клинических симптомов заболевания и достоверному снижению средних значений аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатамино-трансферазы (АСТ) (соответственно на 50,8 и 46,1 МЕ на 1 пациента; p<0,01). Терапия ЭФЛ благотворно

сказалась на результатах ультразвукового исследования печени: у 4,6% больных НАЖБП прием ЭФЛ обеспечил нормализацию ультразвуковой картины, а у 24% пациентов содействовал уменьшению тяжести жирового гепатоза со II до I степени. Эффективность проведенного лечения также подтверждена результатами эластографии: у 21,1% больных средние значения жесткости печени снизились на 3,1 кПа. Длительная 6-месячная поддерживающая терапия ЭФЛ способствовала уменьшению частоты рецидивов заболевания у 43,8-63,2% пациентов как с первичной, так и вторичной НАЖБП. Основываясь на полученных результатах, А. Dajani и соавт. сделали следующий вывод: «ЭФЛ способствуют достоверному улучшению клинических, биохимических параметров у больных НАЖБП; их применение сопровождается умеренными положительными изменениями показателей ультрасонографии и эластографии печени».

Стеатоз печени различной этиологии

Еще одно основополагающее исследование было проведено греческими учеными под руководством М. Norejsova (1994). Отличительной особенностью работы является изучение эффективности препарата Эссенциале® форте Н в лечении стеатоза печени различной этиологии у женщин (n=30). Принявшим участие в исследовании пациенткам рекомендовали принимать ЭФЛ в стандартной дозировке (2 капсулы 3 р/сут) или плацебо на протяжении 6 мес. Прием ЭФЛ способствовал нивелированию неоднородности паренхимы печени в 91% случаев и значительному улучшению ультразвуковой картины печени в 25% случаев. Ученые также зафиксировали регрессию гепатомегалии с 12,9±1,5 до 11,4±1,0 см (p<0,0001), нормализацию уровня АЛТ (с 1,650±1,612 до 0,812±0,392 мккат/л; p<0,0014), АСТ (с 1,308±1,341 до 0,613±0,206 мккат/л; p<0,0038), ГГТП (с 2,525±3,374 до 0,976±0,727 мккат/л; p<0,0078), а также общего билирубина (p<0,0316), холестерина (ХС; p<0,0129), триглицеридов (ТГ; p<0,001). 6-месячный курс терапии Эссенциале® форте Н способствовал значительному улучшению состояния (нормализации всех исследуемых параметров) у 53,6% пациенток, частичному улучшению состояния (нормализации лабораторных показателей и исчезновению субъективных жалоб) у 42,9%. Только в 3,6% случаев терапия была признана недостаточно удовлетворительной, т.к. сопровождалась лишь улучшением общего самочувствия.

Аналогичные данные были получены отечественными учеными – Н.Б. Губергриц и соавт. (2000), доказавшими эффективность Эссенциале® форте Н при алкогольных, токсических, вирусных заболеваниях печени и отметившими достоверную положительную динамику не только клинических и биохимических показателей, но и результатов интегрального метода исследования – динамической межфазной тензиометрии крови.

Алкогольная болезнь печени

Алкогольная болезнь печени (АБП) – это патология, при которой эффективность ЭФЛ изучалась особенно тщательно. Еще в 1979 г. в рамках двойного слепого исследования, проведенного группой немецких ученых во главе с F. Knuchel, зафиксировано улучшение общего самочувствия пациентов, страдающих алкоголизмом и АБП (n=40), на фоне 2-недельной терапии ЭФЛ в дозе 1350 мг/сут по сравнению с таковым на фоне

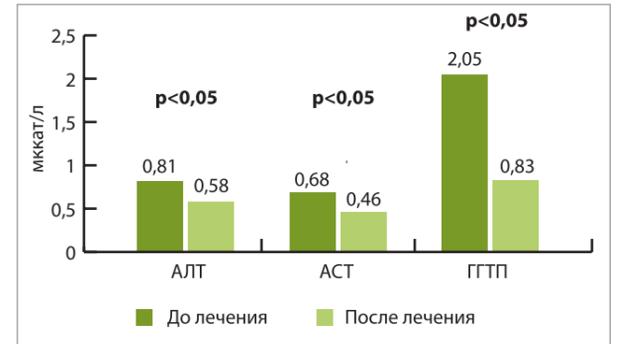


Рис. 1. Активность печеночных ферментов у пациентов с АБП на фоне терапии Эссенциале® форте Н (Turecky L. et al., 2003)

использования плацебо. Достоверное снижение активности печеночных ферментов (p<0,05) констатировали на 8-й нед приема ЭФЛ.

В другом открытом клиническом исследовании также была подтверждена эффективность ЭФЛ в лечении стеатоза печени алкогольной этиологии (Turecky L. et al., 2003). Основную группу составили пациенты с АБП (n=29, средний возраст 48,9 года), контрольную – 42 здоровых волонтера (студенты и доноры крови, средний возраст 38,8 года). Всем больным АБП рекомендован прием препарата Эссенциале® форте Н (2 капсулы 3 р/сут). После завершения 3-месячного курса лечения исследователи отметили достоверное снижение активности индикаторных печеночных ферментов (рис. 1).

Достоверное уменьшение значений АЛТ и АСТ зафиксировано на 2-м и 3-м мес терапии; при этом активность АЛТ снизилась на 25%, АСТ – на 33%. Ученые отметили нормализацию уровня ГГТП в динамике лечения.

Вирусные гепатиты

Одним из наиболее крупных исследований, в которых изучалась эффективность ПФХ в лечении вирусных гепатитов, является работа С. Niederau и соавт. (1998). Это рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование было проведено в 32 европейских центрах. В нем приняли участие больные хроническими вирусными гепатитами В (HBV) и С (HCV). Всем пациентам назначался интерферон (ИФН) в дозе 5 млн МЕ

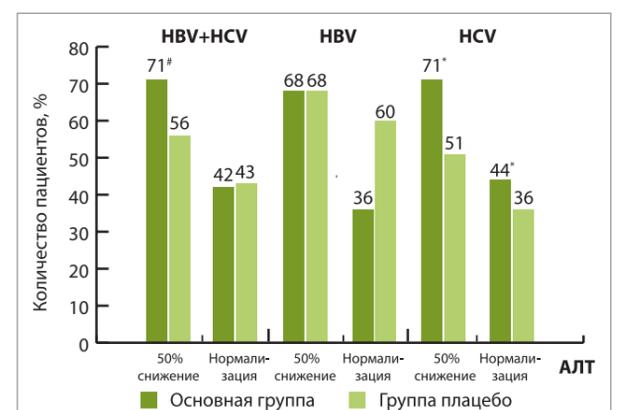


Рис. 2. Биохимический ответ (снижение АЛТ) через 24 нед терапии (Niederau C. et al., 1998)

Примечания: * различия по сравнению с плацебо статистически достоверны (p<0,05); # тенденция к достоверным различиям по сравнению с плацебо.

(больным HBV) или 3 млн МЕ (больным HCV) 3 р/нед подкожно на протяжении 24 нед. Дополнительно пациентов рандомизировали для перорального приема 2 капсул 3 р/сут ПФХ или плацебо курсом 24 нед. Больным, ответившим на лечение (достигшим биохимического ответа – снижения уровня АЛТ на $\geq 50\%$ по сравнению с исходными значениями), рекомендовали продолжить прием ПФХ/плацебо в течение еще 24 нед после окончания ИФН-терапии.

Исследование по протоколу завершили 176 пациентов (популяция по протоколу: 92 пациента принимали ПФХ, 84 – плацебо). Биохимический ответ зарегистрирован у 71% пациентов, получавших ПФХ, у 56% больных, принимавших плацебо (p<0,05). Терапия ПФХ

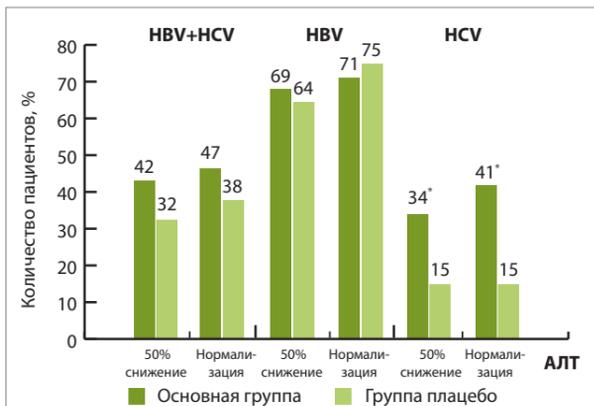


Рис. 3. Устойчивый биохимический ответ (снижение АЛТ) через 48 нед терапии (Niederau C. et al., 1998)

Примечание: *различия по сравнению с плацебо статистически достоверны ($p < 0,05$).

способствовала увеличению эффективности терапии у пациентов, инфицированных HCV: 71% пациентов достигли биохимического ответа по сравнению с 51% в группе плацебо ($p < 0,05$; рис. 2).

Длительный прием ПФХ, рекомендованный больным с HCV, ответившим на ИФН-терапию, был ассоциирован с возрастанием количества пациентов и достигших к 48-й нед лечения устойчивого биохимического ответа (41%) по сравнению плацебо (15%; $p = 0,064$; рис. 3).

Исследователи не зафиксировали достоверной взаимосвязи между приемом ПФХ и элиминацией ДНК HBV, HBeAg и РНК HCV, активностью репликации вирусов. По мнению ученых, зафиксированная эффективность ПФХ преимущественно при HCV может быть связана с тем, что «повреждение гепатоцитов при HBV и HCV реализуется посредством различных механизмов (цитотоксическое воздействие и иммуноопосредованное поражение соответственно)».

G. Visco и соавт. (1985) считают целесообразным применение ЭФЛ в лечении острой HBV-инфекции. Такой вывод исследователи сделали, проанализировав результаты двойного слепого испытания, в рамках которого 60 больных острым вирусным гепатитом

В рандомизировали для приема ЭФЛ (1350 мг/сут) или плацебо на протяжении 30 дней. По истечении указанного срока общее состояние пациентов, получавших ЭФЛ, значительно улучшилось по сравнению с участниками, принимавшими плацебо. У 50% больных основной группы зафиксирована элиминация поверхностного антигена HBV, в контрольной группе этот показатель составил всего 25%, т. е. наблюдались статистически достоверные различия в отношении элиминации HBsAg. Кроме того, ученые подчеркнули, что терапия ЭФЛ сопровождалась более выраженной положительной динамикой; выздоровление на фоне приема этого препарата наступало быстрее.

Сравнительные исследования ЭФЛ и урсодезоксихолевой кислоты

Интересны результаты двойного слепого сравнительного исследования, в котором сопоставлялась эффективность 3-месячной терапии ЭФЛ (1,05 г/сут) и урсодезоксихолевой кислотой (УДХК, 7-10 мг/кг/сут) больных НАЖБП с сопутствующим СД 2 типа и ожирением (индекс массы тела > 30 кг/м²). N. Arvind и соавт. (2006) доказали превосходство ЭФЛ над УДХК. Оказалось, что 45% пациентов, принимавших ЭФЛ, были удовлетворены эффективностью назначенной терапии, поскольку лечение способствовало значительному уменьшению выраженности патологических симптомов (тошноты, дискомфорта и вздутия живота); в группе УДХК этот показатель составил всего 30%. По завершении 12-недельного курса лечения у 20 и 10% больных, получавших ЭФЛ и УДХК, зафиксирована положительная динамика показателей ультрасонографии печени. Прием ЭФЛ сопровождался нормализацией уровня АЛТ и щелочной фосфатазы. В группе УДХК зафиксировано достоверное снижение активности АЛТ, но уровни АСТ, щелочной фосфатазы не претерпели значимых изменений.

Расширяя горизонты применения

В настоящее время продолжается изучение эффективности ЭФЛ в лечении различной гастроэнтерологической патологии. Одним

из перспективных исследований в этой области является работа R. Shahbazov и соавт. (2016). В первой части работы изучалась жизнеспособность культур клеток островков поджелудочной железы (ПЖ) мышей и человека, которые культивировались в средах с цитокинами или пребывали в состоянии гипоксии в течение 48 ч. Вторая часть эксперимента предполагала проведение исследования в условиях *in vivo*: в почки (субкапсулярно) бестимусных мышей, страдавших СД, трансплантировали определенное количество клеток островков ПЖ человека, обработанных / не обработанных ЭФЛ, и оценивали скорость выздоровления экспериментальных животных.

Оказалось, что жизнеспособность клеток островков ПЖ мышей ($p = 0,003$) и человека ($p < 0,001$), поврежденных цитокинами, значительно возрастала при введении в культуру тканей ЭФЛ. ЭФЛ ингибировали экспрессию интерлейкина-1 β (ИЛ) и ИЛ-6 в клетках островков ПЖ, поврежденных цитокинами ($p < 0,001$). Жизнеспособность человеческих островков в условиях гипоксии существенно повысилась при использовании ЭФЛ ($p < 0,001$). В исследовании *in vivo* животные, которым были введены культуры клеток, обработанные ЭФЛ, восстанавливались быстрее по сравнению с контролем (тенденция к достоверным статистическим различиям: 75 vs 17% соответственно; $p = 0,07$).

Основываясь на полученных результатах, R. Shahbazov и соавт. предположили, что ЭФЛ могут эффективно защищать островки ПЖ от воспаления и гипоксии.

Таким образом, оригинальные препараты Эссенциале® форте Н и Эссенциале® Н обладают широким терапевтическим спектром действия, эффективно купируют проявления различных гепатологических и соматических заболеваний, обладают высоким профилем безопасности, хорошо переносятся больными. Новые возможности применения этих медикаментов в терапевтической практике продолжают активно изучаться.

Список литературы находится в редакции.

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.

РОЗДІЛИ 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) 560 88 27;
Головаха Марина Олександрівна, тел. +380 (50) 351 80 50;
Козименко Тамара Миколаївна, тел. +380 (50) 581 18 91;
Гарник Кирило Володимирович, тел. +380 (50) 352 28 40.



Реєструйтеся на сайті
www.chil.com.ua

ЛЮДИНА ТА ЛІКИ – УКРАЇНА 2017

X 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

25.05
2017 Чернівці

13.09
2017 Дніпро

5.10
2017 Одеса

20.10
2017 Львів

9.11
2017 Харків

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

Оргкомітет: ТОВ «Нью Віво»
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

Наталья Харченко: «Палитра ситуаций, которые могут повлечь за собой нарушение функций кишечника, весьма разнообразна»



Н.В. Харченко

В данной статье наше пристальное внимание будет обращено на воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), в частности на их классических представителей – неспецифический язвенный колит (НЯК) и болезнь Крона. До настоящего времени окончательно не определены этиология и патогенез ВЗК, сложна и их диагностика. Установлено, что в среднем на установление точного диагноза может уйти и несколько лет. Диагноз ВЗК основывается на клинических данных и результатах обязательных обследований, включая рентгенологическое, эндоскопическое и гистологическое исследования.

Характерными особенностями НЯК и болезни Крона являются различная локализация патологического процесса в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), разная глубина поражения слизистой оболочки кишки, ряд морфологических признаков. Несмотря на различное течение и прогноз, эти два заболевания имеют сходные аспекты, такие как общность патогенетических механизмов развития, схожие клинические проявления и подходы к терапии, что позволяет объединить их в одну группу.

Проблематику ВЗК мы затронули в беседе с главным внештатным специалистом Министерства здравоохранения Украины по специальности «Гастроэнтерология», заведующей кафедрой гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), членом-корреспондентом НАМН Украины, доктором медицинских наук, профессором Натальей Вячеславовной Харченко.

– Какова актуальная статистика ВЗК?

– Если говорить о распространенности этого заболевания в Европе, то по НЯК цифры составляют 505 случаев на 100 тыс. населения, по болезни Крона – 322 случая на 100 тыс. Это превышает соответствующие показатели в Азиатском регионе, Австралии и Северной Америке. В Украине из 10 096 случаев ВЗК, зарегистрированных в 2015 г., в 9023 имеет место НЯК (21,1 случая на 100 тыс. населения), в том числе в 1368 – впервые выявленный (3,2 случая на 100 тыс.); в 1073 случаях диагностирована болезнь Крона (5,6 случая на 100 тыс.), в том числе в 19 – выявленная впервые (0,8 случая на 100 тыс.). В 2016 г. число случаев болезни Крона составило уже 1772, что больше, чем в 2015-м, почти на 700 случаев. Общая распространенность ВЗК в Украине составляет 0,08%, в Европе этот показатель удерживается на уровне 0,3%, что свидетельствует о недостаточной диагностике данной патологии в нашей стране.

– По каким клиническим признакам можно заподозрить ВЗК?

– Как и любое воспаление, клинически ВЗК могут проявляться дискомфортом, болью разной локализации в зависимости от преимущественного поражения того или иного отдела кишечника. Боль связана не только с воспалением, но и со спазмами, нарушением моторики т. д. Выраженность болевого

синдрома также может быть разной, что зависит от степени, активности воспаления, того, какой объем кишечной трубки вовлечен в процесс. Чаще всего боли, связанные с воспалением кишечника, являются поздними. Они возникают на высоте пищеварения, через 3-4 часа после еды.

Кроме алгии, сопровождающей ВЗК, у пациента отмечаются кишечные симптомы, количество и степень выраженности которых могут быть разными: вздутие, урчание, дискомфорт, нарушение стула (в виде послабления с примесью крови в период обострения или, наоборот, задержки опорожнения на начальных этапах).

Поскольку ЖКТ – единая система, при возникновении воспалительного процесса в кишечнике другие органы обязательно отреагируют на этот процесс. Соответственно, у больного появятся и другие нетипичные для кишечника симптомы, чаще присутствующие при заболеваниях верхнего отдела ЖКТ, – отрыжка, подташнивание, горечь, кислый привкус, чувство тяжести, другие диспепсические проявления.

– Залогом правильной диагностики является тщательный сбор анамнеза. Какие анамнестические данные могут указать на ВЗК?

– Прежде всего врач интересуется у пациента, что могло спровоцировать первый приступ и как выглядела клиническая картина ВЗК на начальном этапе. Некоторые пациенты не могут ответить на данный вопрос, и появление жалоб со стороны кишечника они ни с чем не связывают. У ряда больных действительно сложно проследить эту связь, поскольку спровоцировать первые симптомы заболевания могут пищевые отравления в анамнезе, грубые нарушения питания, стрессы, перенесенные инфекционные заболевания, прием ряда медикаментов, в частности антибиотиков, длительно протекающий дисбиоз, синдром

раздраженного кишечника (СРК) и другие патологические состояния, способствующие нарушению микрофлоры кишечника. При сборе анамнеза также следует уточнить у пациента, не страдали ли заболеваниями кишечника его родители, бабушки, дедушки, поскольку толстая и тонкая кишки могут являться у ряда больных слабым звеном (*locus minoris resistentiae*) и любой провоцирующий фактор может способствовать возникновению заболевания.

– На что необходимо обратить внимание при первичном клиническом осмотре пациента с подобными жалобами?

– Поскольку организм человека – это единая система, врач должен провести детальный клинический осмотр, начиная от цвета, тургора кожи, ее сосудистых изменений, индекса массы тела, пальпации живота и т. п. Каждая деталь имеет значение. Необходимо подчеркнуть, что заключительный диагноз устанавливается у постели больного. Безусловно, первичный осмотр способствует тому, что врач уже имеет в голове предварительный диагноз, однако для его уточнения, подтверждения или опровержения пациент должен быть направлен на обследование, включающее лабораторно-инструментальные методы. Таким образом, совокупность оценки объективного статуса, анамнеза, жалоб, результатов лабораторного и инструментального методов исследования дает возможность установить достоверный диагноз.

Если врач-инструменталист, посмотрев результаты ультразвукового исследования (УЗИ) или эндоскопии, делает заключение и на обратной стороне расписывает лечение, это в корне неграмотный подход. Во-первых, такой врач может не иметь достаточного объема знаний в гастроэнтерологии, поскольку эти данные очень быстро накапливаются и меняются, их изменения может отследить только

профильный специалист. Во-вторых, такой врач не наблюдает данного пациента. Поэтому я еще раз напоминаю, что диагноз ставится у постели больного.

– Известно немало различных биохимических маркеров ВЗК. Какие лабораторные исследования следует рекомендовать пациенту с вероятным ВЗК?

– Если иметь в виду классику ВЗК, НЯК или болезнь Крона, здесь можно использовать анализ фекального кальпротектина как маркера воспалительных заболеваний, а также выявление антител к сахаромецетам церевизе как маркер болезни Крона. Кроме того, обязателен анализ кала на скрытую кровь и бактериальный посев просветной флоры толстой кишки. Если у пациента есть такая возможность, следует провести водородный дыхательный тест, позволяющий определить нарушения микрофлоры тонкой кишки.

– Какое медикаментозное лечение ВЗК наиболее эффективно? Зависит ли оно от степени тяжести и локализации патологического процесса?

– Смотря о каком воспалительном заболевании мы говорим. Если имеется ввиду НЯК, то есть международные рекомендации, в которых четко показано, что основой лечения данного заболевания являются месалазины – препараты 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК). Кроме них, в определенных ситуациях используются гормональные препараты, биологическая терапия, которая в настоящее время является актуальной и эффективной. Болезнь Крона предполагает несколько иной подход, когда терапия начинается с назначения гормональных средств, затем подключают месалазины, глюкокортикоиды, биологические препараты, иммуносупрессанты. В каждом конкретном случае терапия подбирается индивидуально в зависимости от тяжести течения заболевания, его локализации и т. д.

– Меняется ли тактика ведения пациентов с болезнью Крона при поражении верхних отделов ЖКТ?

– Тактика ведения пациентов с болезнью Крона связана с распространенностью, локализацией поражения, однако базисное лечение

единое, поскольку суть заболевания одна. Если при НЯК достаточно назначения месалазина, который начинает работать при pH=5, то при болезни Крона нужны такие микросферы с покрытием из этилцеллюлозы, как Пентаса, где высвобождение месалазина происходит уже при pH=1. При этом 20% препарата высвобождается еще до поступления в терминальный отдел подвздошной кишки, 25-30% – в терминальном отделе подвздошной кишки, 25-30% – в толстой кишке, до 25-30% активного вещества может оставаться в микросферах.

– Как следует изменить схему медикаментозной терапии при рецидиве заболевания?

– При рецидиве заболевания врач возвращается к той схеме, которая используется в лечебной тактике, то есть от поддерживающей терапии вновь переходит к полноценному лечению.

– Когда необходима urgentная хирургическая помощь? В каких случаях показано плановое оперативное вмешательство?

– Urgentная хирургическая помощь требуется при любых локальных (кишечных) осложнениях по абсолютным показаниям. Причинами таких осложнений наиболее часто являются поздняя диагностика и, соответственно, несвоевременное назначение базисной консервативной терапии, неадекватное или

неэффективное медикаментозное лечение, длительная гормональная терапия и фульминантное течение заболевания. Острые осложнения как НЯК, так и болезни Крона включают в себя кровотечения, перфорацию стенки кишечника, перитонит, абсцессы брюшной полости и др. Вполне вероятно возникновение свищей, стриктур и стенозов кишечника.

Что касается планового оперативного вмешательства, то это та ситуация, когда врач использовал все схемы лечения, однако терапевтическая помощь оказалась неэффективной. В связи с этим хочется подчеркнуть, что пациенты с НЯК и болезнью Крона всегда должны наблюдаться у смежных специалистов, а именно у врача-гастроэнтеролога и колопроктолога. Если говорить о хирургической помощи, здесь важно сделать акцент на том, что такая помощь должна оказываться в специализированных колопроктологических отделениях или центрах. У врачей должен быть опыт и необходимые знания для ведения таких пациентов. Чем тяжелее больной, тем более эффективной и сплоченной должна быть работа гастроэнтеролога и колопроктолога, поскольку в любой момент этот больной может попасть к хирургу для проведения оперативного вмешательства. Нужно помнить, что если тотальная колопроктэктомия при НЯК дает возможность больному пусть с инвалидизацией,

но жить, то при болезни Крона ситуация намного сложнее. Здесь все зависит от тяжести заболевания.

– Следует ли рекомендовать больным ВЗК повторное эндоскопическое обследование толстого кишечника? Каковы цели эндоскопического скрининга?

– Повторное эндоскопическое исследование должно проводиться даже пациентам без обострения, потому что у больных НЯК или болезнью Крона чаще, чем в общей популяции, возникает риск возникновения онкопатологии. Это ключевой вопрос, когда мы имеем дело с длительным анамнезом заболевания, его тяжелой формой. Также повторный эндоскопический скрининг следует проводить при обострениях заболевания для понимания его протяженности, а следовательно, выраженности воспалительного процесса.

– На какие из вышеперечисленных принципов ведения больных с ВЗК Вы хотели бы обратить особое внимание врачей?

– У всех врачей-интернистов, семейных врачей, терапевтов, гастроэнтерологов должна быть настороженность в плане ВЗК, поскольку вовремя диагностированное заболевание – это большая вероятность адекватной и эффективной помощи больному. Порой ВЗК, особенно у пациентов молодого возраста, начинается как синдром

раздраженного кишечника. Но если на этом этапе правильно не установить диагноз, то через несколько лет мы получим развернутую картину тяжелого течения ВЗК. Поэтому первое правило для врача-гастроэнтеролога заключается в том, чтобы знать о патологии и при наличии хотя бы одного симптома ВЗК обязательно исследовать кал на скрытую кровь, а при необходимости – направить пациента на колоноскопию. Второе правило – грамотный подход к терапии. Издан протокол по НЯК и болезни Крона, которым врач может руководствоваться при назначении пациенту лечения. Обязательно для консультации следует приглашать колопроктологов, помня о том, что данные заболевания лечат два специалиста. Если необходима консультация хирурга, пациента следует направлять в специализированные колопроктологические отделения. Еще один важный момент – брать больных на учет. В настоящее время мы создаем банк данных о пациентах с ВЗК, поскольку это серьезная патология, при которой больные должны получать лечение препаратами, эффективность которых доказана. К сожалению, это дорогостоящие медикаменты, но в ряде случаев они способны заменить инвалидизирующую операцию, поэтому здесь мы очень рассчитываем на помощь государства.

Подготовила Эльвира Сабадаш



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.

Оргкомітет

Варваринець Антоніна Василівна тел.: +380 (99)139-08-81;
e-mail: antoninavarvarinec@mail.ru
Івачевська Віталіна Володимирівна тел.: +380 (50) 676-68-03;
e-mail: vitalinashel@gmail.com
Гряділь Тарас Іванович тел.: +380 (99) 008-02-18;
e-mail: taras.griadil@gmail.com

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

АНОНС

Міністерство охорони здоров'я України
НМАПО ім. П.Л. Шупика
Українська Гастроентерологічна Асоціація
Науково-медичний консультативний гастроентерологічний центр
Київське товариство гастроентерологів

Науковий симпозіум з міжнародною участю

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

6-7 квітня, м. Київ

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

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

Запрошуються 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 (*Маастрихт V-2015*), рекомендації *ECO (2016)* з діагностики та лікування захворювань кишечника.

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

Продовжить 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 гастроентерологів, 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

Ентивіо®

ведолізумаб



Перший і єдиний селективний препарат для таргетної терапії запальних захворювань кишечника¹



Ентивіо® — інноваційний біологічний препарат для терапії неспецифічного виразкового коліту та хвороби Крона, що ефективно блокує запалення у кишечнику^{1, 2}

Торговельна назва: Ентивіо®. **Діюча речовина:** ведолізумаб — 300,0 мг. Порошок для концентрату для розчину для інфузій. **Фармакотерапевтична група.** Селективні імунодепресанти. Код АТХ L04A A33. **Показання.** Неспецифічний виразковий коліт. Пацієнти із помірним або тяжким активним виразковим колітом з неадекватною відповіддю, неефективністю лікування або непереносимістю одного або декількох препаратів стандартної терапії; з незадовільною відповіддю, втратою відповіді або непереносимістю одного або декількох інгібіторів фактора некрозу пухлини-альфа. Хвороба Крона. Пацієнти зі помірно та тяжкою формою хвороби Крона з неадекватною відповіддю, неефективністю лікування або непереносимістю одного або декількох препаратів стандартної терапії; з незадовільною відповіддю, втратою відповіді або непереносимістю одного або декількох інгібіторів фактора некрозу пухлини-альфа. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату. Активний перебіг тяжких інфекцій, таких як туберкульоз, сепсис, цитомегаловірус, лістеріоз та опортуністичні інфекції, зокрема прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалопатія. **Побічна дія.** Найбільш часті небажані реакції ($\geq 1/10$): назофарингіт, головний біль, біль у суглобах. Часті небажані реакції ($\geq 1/100$, $< 1/10$): бронхіт, гастроентерит, інфекції верхніх дихальних шляхів, грип, синусит, фарингіт, парестезія, гіпертензія, біль в області ротоглотки, закладеність носа, кашель, анальний абсцес, анальна тріщина, нудота, диспепсія, запор, здуття живота, метеоризм, геморої, висип, свербіж, екзема, еритема, нічна пітливість, акне, м'язові спазми, біль у спині, м'язова слабкість, стомлюваність, біль у кінцівках, пірексія. **Особливі вказівки.** Перед початком лікування препаратом Ентивіо® рекомендується проведення вакцинації всіх пацієнтів відповідно до діючих рекомендацій по імунізації. Препарат слід застосовувати під суворим наглядом кваліфікованого медичного персоналу, здатного здійснювати контроль реакцій гіперчутливості, включаючи анафілактичні реакції. Пацієнти повинні перебувати під строгим наглядом під час інфузії і після її завершення протягом двох годин для перших двох інфузій, і приблизно однієї години після наступних інфузій. **Фармакологічні властивості.** Ведолізумаб є кишечно-селективним імуносупресивним біологічним препаратом. Ведолізумаб представляє собою гуманізовані моноклональні антитіла, які специфічно зв'язуються з інтегрином $\alpha 4\beta 7$, що експресується переважно на лімфоцитах класу Т-хелперів, які мають афінитет до тканин кишечника. Зв'язуючись з $\alpha 4\beta 7$ цих лімфоцитів, ведолізумаб інгібує їх адгезію до адгезивних молекул адресину слизової оболонки кишечника 1 (MAdCAM-1). **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р. н.** № UA/15405/01/01. **Виробник.** Такеда Австрія ГмбХ, Австрія/Takeda Austria GmbH, Austria. Такеда Італія С.П.А., Італія/Takeda Italia S.P.A., Italy. Повна інформація міститься у інструкції з медичного застосування лікарського засобу. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних закладів та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Повідомити про небажане явище або про скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «Такеда Україна» за тел.: (044) 390 0909. 1. Soler D. et al. The binding specificity and selective antagonism of vedolizumab, an anti- $\alpha 4\beta 7$ integrin therapeutic antibody in development for inflammatory bowel diseases. J Pharmacol Exp Ther. 2009;330(3):864–875. 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Ентивіо®. ТОВ «Такеда Україна»: 03150, м. Київ, вул. Червоноармійська, 55-Г, тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua

Н.В. Харченко, член-корреспондент НАМН України, д.м.н., професор, А.Э. Дорофеев, д.м.н., професор, Т.Д. Звягинцева, д.м.н., професор, Т.Г. Кравченко, к.м.н.



ЕССО – 2017: мировое событие в гастроэнтерологии и колопроктологии, посвященное воспалительным заболеваниям кишечника

15-18 февраля в Барселоне (Испания) прошел XII конгресс Европейского общества по изучению болезни Крона и неспецифического язвенного колита (ЕССО). На крупнейшем в мире форуме специалистов в области воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) ежегодно представляются и обсуждаются последние научные данные, а также разрабатываются рекомендации по их реализации в клинической практике. В этом году конгресс ЕССО посетили более 6 тыс. участников, представляющих такие области медицины, как гастроэнтерология, колопроктология, хирургия, педиатрия, эндоскопия, рентгенология, патологическая морфология и диетология. События, происходившие в ходе форума, освещались в более чем 100 средствах массовой информации, что очередной раз позволило конгрессу стать наиболее значимым интернациональным мероприятием, посвященным ВЗК.

В состав украинской делегации входили: член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор **Наталья Вячеславовна Харченко**, доктор медицинских наук, профессор **Андрей Эдуардович Дорофеев**, доктор медицинских наук, профессор **Татьяна Дмитриевна Звягинцева**, кандидат медицинских наук **Татьяна Георгиевна Кравченко**.

Определяющим направлением работы форума была выбрана тема «Накопление знаний, совершенствование лечения», раскрывая которую докладчики осветили новые научные данные, позволяющие уже в ближайшем будущем значительно улучшить ведение пациентов с ВЗК в повседневной клинической практике, поскольку таковые являются одной из важных проблем не только современной гастроэнтерологии, но и медицины в целом.

Количество презентаций и стендовых докладов стало новым рекордом. Так, на конгрессе в общей сложности состоялось 824 доклада, а также было проведено большое количество устных презентаций в рамках 10 секций, посвященных эпидемиологии ВЗК, новым клиническим подходам, роли антагониста интегринных рецепторов ведолизумаба и ингибитора интерлейкинов 12 и 23 – устекинумаба, хирургической, а также персонализированной медицинской помощи больным с ВЗК, особенностям ведения пациентов с перианальным поражением и другим актуальным темам. Впервые на ЕССО – 2017 была проведена сессия, посвященная трансляционной медицине, задачей которой является изучение интеграции возможностей академической и практической медицины. Все это отображает огромное количество накопленных знаний, методов диагностики, лечения, а также уровень развития мультидисциплинарного подхода к проблеме ВЗК, который активно внедряется во всех странах Европы и мира, в том числе в Украине. Следует отметить растущее понимание того, что только объединенные усилия специалистов из разных областей медицины, а также активных и неравнодушных представителей общества позволят добиться оптимального, всестороннего, максимально эффективного и комфортного для пациента и врача ведения больных с болезнью Крона и неспецифическим язвенным колитом (НЯК).

Важным событием стала презентация Европейским обществом по изучению болезни Крона и НЯК разработанной учебной программы по ВЗК – ECCO IBD Curriculum. Этот документ не только является своеобразной констатацией того, что должен знать и уметь доктор, чтобы считаться специалистом в области ВЗК (например, для хирурга требуется выполнение не менее 20 операций у таких пациентов в год), но и вполне может оказаться инструментом для профильных сообществ и собственно врачей с целью построения правильной образовательной стратегии. Во время работы конгресса также было проведено 17 спутных симпозиумов, посвященных вопросам эндоскопической диагностики, организации междисциплинарного ухода за больными, коррекции дефицита железа, новым возможностям биологической терапии.

Особое внимание на секциях конгресса было уделено факторам риска развития ВЗК, одним из которых является генетическая предрасположенность. До настоящего времени было известно около 250 генетических полиморфизмов, сцепленных с ВЗК, но группой британских ученых были представлены еще 25 новых полиморфизмов генов и доказана их связь с развитием болезни Крона и НЯК. Большое внимание уделено изменению структуры генов под воздействием факторов окружающей среды – эпигенетическим изменениям, которые предположительно объясняют рост частоты ВЗК в развитых и развивающихся странах Европы, в том числе в Украине. Было показано,



что за счет метилирования ряда генов, сцепленных с ВЗК, изменяется проницаемость слизистого барьера кишечника, нарушается синтез белка и модулируется метаболизм колоноцитов, что может приводить к развитию заболевания. Группа европейских генетиков продемонстрировала, что у пациентов с НЯК и болезнью Крона в слизистой оболочке толстой кишки частота метилирования генов в несколько раз выше, чем у контрольной группы, что может рассматриваться как фактор развития заболевания и/или более тяжелого его течения.

На фоне увеличения частоты встречаемости ВЗК, роста тяжелых форм НЯК и болезни Крона особое значение приобретает разработка принципиально новых схем терапии таких пациентов и создание инновационных лекарственных препаратов. В настоящее время использование биологической терапии в комплексном лечении пациентов с ВЗК является наиболее перспективной тактикой ведения больных. Ряд выступлений был посвящен созданию и первым результатам применения новых биологических препаратов. В то же время новое поколение иммунобиологических лекарственных средств уже завершило клинические испытания и прошло регистрацию как в странах Европы и США, так и в Украине. Одним из представителей иммунобиологической терапии нового поколения является ведолизумаб – препарат, хорошо зарекомендовавший себя в мире при лечении пациентов с НЯК и болезнью Крона, который включен в новые рекомендации ЕССО (2016) по терапии болезни Крона. Ведолизумаб зарегистрирован в Украине, его лонч запланирован на весну этого года.

Традиционно представлена широкая образовательная программа, в которую вошло 16 мастер-классов и семинаров о питании пациентов с ВЗК, возможностях ультразвуковой диагностики, аспектах эндоскопических методик, методологических проблемах клинических исследований, практическом применении генетических данных и многом другом. Важно, что все мероприятия были аккредитованы Европейским советом по аккредитации непрерывного медицинского образования (ЕАССМЕ). Прохождение такой независимой проверки подтверждает высокое качество материала и уровня подготовки образовательных мероприятий.

Параллельно с основной программой прошло большое количество заседаний специализированных комитетов и рабочих групп, что позволило участникам конгресса беспрепятственно обсудить проблемные вопросы оказания помощи больным ВЗК, а также согласовать меры по их решению.

Таким образом, XII ежегодный конгресс Европейского общества по изучению болезни Крона и НЯК показал новые достижения в изучении ВЗК, обозначил наиболее перспективные области реализации полученных знаний, а также заложил основу для долгосрочного планирования и развития образовательных и исследовательских программ.

Участие в данном форуме, несомненно, обогатило знания каждого из присутствующих. В этом смысле важно подчеркнуть, что присутствие многочисленной делегации из Украины может поднять медицинскую помощь пациентам с ВЗК на новый уровень и в нашей стране.

От редакции. В ближайших номерах мы постараемся дать больше конкретной информации о работе конгресса, осветить самые важные и актуальные направления его работы.

Выбор ингибитора протонной помпы для пациентов с коморбидной патологией

Значительный прогресс в фармакотерапии различных заболеваний способствовал увеличению средней продолжительности жизни. Все большее количество пациентов доживают до пожилого возраста, имея при этом несколько хронических заболеваний. В связи с этим увеличивается частота одновременного применения нескольких фармакологических препаратов. При этом зачастую врачи не учитывают такой фактор, как полипрагмазия, и недооценивают ее опасность.

! Полипрагмазия – широко распространенное явление, особенно среди пациентов старшей возрастной группы: она встречается у 56% больных <65 лет и у 73% >65 лет. Пациенты в возрасте ≥65 лет в среднем принимают от 3 до 8 препаратов, в том числе не назначенных врачом. Более 40% пожилых пациентов принимают как минимум еще одно лекарство, о котором не сообщают лечащему врачу.

Все это повышает вероятность возникновения нежелательных лекарственных взаимодействий. Так, если при совместном приеме 2 препаратов частота межлекарственных взаимодействий составляет 5%, то при совместном приеме 5 препаратов они встречаются уже в каждом втором случае, а при совместном приеме 8 препаратов – всегда. Эти взаимодействия обусловлены тем, что большинство лекарственных средств метаболизируются ферментами системы цитохрома P450 в печени и тонком кишечнике. К препаратам, часто применяющимся в клинике и метаболизирующимся системой цитохрома P450, относятся ингибиторы протонной помпы (ИПП), диазепам, фенитоин, варфарин, бета-блокаторы, дигоксин, теофиллин, диклофенак, ацетаминофен и др. (Ших Е.В., Сычев Д.А., 2012; Ткач С.М., Онищук Л.А., 2015).

Цитохром P450, связанный с монооксидом углерода, имеет максимум поглощения света при длине волны 450 нм, что и определило его название,

а буква P в названии цитохрома P450 происходит от слова «пигмент». Система цитохрома P450 представляет собой многочисленное семейство изоферментов, обнаруживаемых преимущественно в гепатоцитах и энтероцитах тонкого кишечника. В человеческом организме метаболизм лекарств осуществляется в основном с участием шести изоферментов CYP: CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 и CYP3A4. Эти ферменты катализируют реакции биотрансформации, лежащие в основе большинства клинически значимых лекарственных взаимодействий. Эти взаимодействия возникают в результате конкурентного ингибирования, при котором два вещества конкурируют друг с другом за один участок связывания с изоферментом CYP. Выраженность взаимодействий и их последствия напрямую зависят от степени аффинности молекул лекарственных веществ к одному ферменту CYP (Blume H., Donath F. et al., 2008; Кляритская И.Л., Работягова Ю.С., 2013).

Ингибиторы протонной помпы (ИПП), как и большинство других лекарств, метаболизируются в печени с участием ферментов системы цитохрома P450. ИПП могут изменять метаболизм других препаратов путем индукции или ингибирования изоферментов системы цитохрома P450, таких как CYP2C19, CYP2D6 и CYP1A2, осуществляющих печеночный окислительный метаболизм

многих ЛС. Значительную роль в метаболизме ИПП играет цитохром 2C19 (CYP2C19).

Наиболее часто использующиеся лекарственные вещества, активно метаболизирующиеся через систему CYP2C19:

- амитриптилин, кломипрамин, имипрамин, циталопрам;
- диазепам, примидон, фенитоин, фенобарбитал, нордазепам, флуоксетин, карбамазепин;
- омепразол, пантопризол, лансопризол, рабепразол, эзомепразол;
- диклофенак и индометацин;
- варфарин, клопидогрель;
- пропранолол;
- преднизолон;
- циклофосфамид, нелфинавир;
- прогестерон, тенипозид;
- рифампицин;
- кетоконазол, вориконазол и др. (Кляритская И.Л., Работягова Ю.С., 2013)

Такие ИПП, как омепразол, эзомепразол и лансопризол, обладают большим потенциалом нежелательных межлекарственных взаимодействий с антиконвульсантами, седативными препаратами и миорелаксантами (например, фенитоином, мекфенитоином, диазепамом, флуниотриазепамом, фенобарбиталом, гексобарбиталом и др.).

! К еще более важным субстратам CYP2C19 относятся многие антидепрессанты (циталопрам, эсциталопрам, флуоксетин, сертралин, венлафаксин, имипрамин, кломипрамин, тримипрамин, амитриптилин, нортриптилин и моклобемид), а также некоторые другие лекарства, например, пропранолол, варфарин, прогестерон, тестостерон и циклофосфамид (табл. 1).

В отличие от омепразола, эзомепразола и лансопризола пантопризол демонстрирует существенно более низкий потенциал лекарственного взаимодействия и наиболее хорошо изучен в этом отношении. Пантопризол метаболизируется с участием CYP2C19 и CYP3A4, но по сравнению с другими ИПП обладает значительно меньшей аффинностью к этим ферментам. В отличие от большинства продуктов, образующихся в фазе I биотрансформации других ИПП, первоначальный метаболит пантопризола (4-гидроксипантопризол), образуемый в результате воздействия системы CYP, проходит затем вторичную (фаза II) биотрансформацию посредством конъюгации с сульфатом в цитозоле. Эта реакция конъюгации и обеспечивает более низкую способность пантопризола вступать в лекарственные взаимодействия по сравнению с другими ИПП (табл. 2).

В исследовании, проведенном G.M. Ferron и соавт. (1999), показано незначительное взаимодействие между пантопризолом в дозе 40 мг и цизапридом 20 мг, которое не имело клинически значимых эффектов. Зафиксирован случай тяжелой миалгии после инъекций метотрексата в дозе 15 мг у пациента с лимфомой, принимавшего пантопризол в дозе 20 мг/сут по поводу пищевода Баррета. Вместе с тем остается неясным, обусловлен ли этот эффект приемом ИПП или другими факторами, так как отсутствуют другие сообщения о подобных случаях при применении пантопризола. В остальных клинических исследованиях пантопризол не проявлял никаких негативных взаимодействий с другими лекарственными веществами.

Одной из важных проблем применения ИПП у пожилых пациентов с коморбидной патологией остается снижение эффекта клопидогреля на фоне приема ИПП.

Клопидогрель назначают в сочетании с аспирином при остром

Таблица 1. Наиболее важные межлекарственные взаимодействия при применении ИПП (адаптировано Ткач С.М., Онищук Л.А., 2015)

| Препарат | Сопутствующая терапия | Изменение эффекта | Клиническое значение | |
|-------------|-------------------------|---|--|-------------------------------|
| Все ИПП | Кетоконазол | ↓ | ↓ антимикотического эффекта | |
| | Дигоксин | ↑ | ↑ риска токсичности | |
| | Метотрексат | | | |
| Омепразол | CYP2C19- взаимодействия | Нифедипин | ↑ эффекта ИПП | ↑ антисекреторного эффекта |
| | | Тиклопидин | | |
| | | Оральные контрацептивы | | |
| | | Варфарин | ↑ | ↑ риска кровотечений |
| | | Диазепам | ↑ | ↑ седативного эффекта |
| | | Клопидогрель | ↓ метаболитов | ↓ антитромбоцитарного эффекта |
| | CYP3A4- взаимодействия | Кетоконазол | ↑ эффекта ИПП | ↑ антисекреторного эффекта |
| | | Кларитромицин | | |
| | | Циклоспорин | ↑ | ↑ токсичности |
| Лансопризол | Теофиллин | ↓ | ↑ риска токсичности | |
| | Кларитромицин | ↑ эффекта ИПП | ↑ антисекреторного эффекта | |
| | Такролимус | ↑ | ↑ риска токсичности | |
| Пантопризол | Метотрексат | ↑ | ↑ риска токсичности | |
| Рабепразол | Кларитромицин | ↑ эффекта ИПП, антибактериального эффекта | ↑ процента эрадикации <i>Helicobacter pylori</i> | |
| Эзомепразол | Диазепам | ↑ | ↑ седативного эффекта | |
| | Варфарин | ↑ | ↑ риска кровотечений | |
| | Кларитромицин | ↑ эффекта ИПП | ↑ антисекреторного эффекта | |

Таблица 2. Межлекарственные взаимодействия современных ИПП с другими препаратами (Ткач С.М., Онищук Л.А., 2015)

| Препараты | Омепразол | Эзомепразол | Лансопризол | Рабепразол | Пантопризол |
|---------------|-----------|-------------|-------------|------------|-------------|
| Антациды | 0 | - | + | 0 | 0 |
| Карбамазепин | + | - | - | - | 0 |
| Контрацептивы | - | - | ± | 0 | 0 |
| Диазепам | + | + | 0 | - | 0 |
| Диклофенак | 0 | - | - | + | 0 |
| Дигоксин | 0 | - | - | - | 0 |
| Этанол | 0 | - | 0 | - | 0 |
| Глибенкламид | - | - | - | - | 0 |
| Метопролол | 0 | - | - | - | 0 |
| Кларитромицин | ± | - | - | - | 0 |
| Нифедипин | + | - | - | - | 0 |
| Фенитоин | + | + | 0 | - | 0 |
| Пироксикам | 0 | - | - | 0 | 0 |
| Теофиллин | 0 | - | + | 0 | 0 |
| Варфарин | + | 0 | 0 | 0 | 0 |

Примечания: «+» – взаимодействия зафиксированы; «-» – нет данных; «±» – противоречивые результаты; «0» – взаимодействий нет.

коронарному синдромі, знижуючи ризик виникнення нових ішемічних подій. А для запобігання побічних ефектів зі сторони шлунково-кишкового тракту рекомендується одночасне застосування ІПП. Тому прийом ІПП, метаболізується тим же цитохромом, що і клопидогрель, може знизити активність і антиагрегантний ефект клопидогреля. Кожен з ІПП в основному метаболізується внутрішньочеревною системою цитохрома Р450, особливо СYP2C19 і частково СYP3A4. Пантопразол, який має відмінний від інших ІПП метаболічний шлях, не викликає негативного впливу на ефект клопидогреля при спільному прийомі цих двох препаратів (Клярітська І.Л., Работягова Ю.С., 2013).

Відсутність взаємодії пантопразолу з клопидогрелем було продемонстровано в дослідженні «случай – контроль», в якому взяли участь 13 636 хворих, які після перенесеного інфаркту міокарда приймали клопидогрель. В дослідженні вивчали частоту виникнення повторного інфаркту в межах 90 днів після виписки зі стаціонару та його зв'язок з прийомом ІПП. При стратифікованому аналізі показано, що прийом пантопразолу не перешкодив профілактичній дії клопидогреля і не підвищував ризик повторного інфаркту міокарда (відношення шансів 1,02, 95% ДІ 0,70-1,47) (Juurlink D.N., Gomes T. et al., 2009).

В рандомізованому перехресному дослідженні R. Fontes-Carvalho і співавт. (2010) спостерігали 34 пацієнтів, перенесених за 1 мес до початку спостереження гострий інфаркт міокарда. Хворі отримували 40 мг омепразолу або пантопразолу протягом 1 мес, потім ІПП призначали в перехресному дизайні. В ході дослідження спостерігалося значуще зниження дії клопидогреля на фоні прийому омепразолу, однак при поєднанні прийому з пантопразолом ефективність клопидогреля зберегалась.

В подальшому було виконано 4 рандомізовані плацебо-контрольовані дослідження з перехресним дизайном. В випробуваннях прийняли участь 282 здорових добровольців, яким призначали клопидогрель в навантажувальній дозі 300 мг, потім в підтримувальній дозі 75 мг/сут і омепразол в дозі 80 мг одночасно (дослідження 1); потім клопидогрель і омепразол в відповідних дозах, але з інтервалом в 12 ч (дослідження 2). Вивчали також ефект підвищення дози клопидогреля до 600 мг (навантажувальна) і 150 мг (підтримувальна) (дослідження 3) і взаємодію з пантопразолом (в дозі 80 мг) (дослідження 4). **Отримані дані свідчать про менш ефективні антиагрегантні властивості омепразолу одночасно з клопидогрелем, незалежно від часу прийому омепразолу. Пантопразол не мав впливу на фармакокінетику та ефект клопидогреля** (Angiolillo D.G., Gibson C.M. et al., 2011). В проспективному рандомізованому дослідженні В. Lai і співавт. (2012) з участю

здорових волонтерів пантопразол також призначали в дозі 80 мг в комбінації з клопидогрелем (600 мг в якості однократної навантажувальної дози, а потім по 75 мг/сут). **Пантопразол, який застосовують в високій дозі, не змінює фармакокінетичні ефекти клопидогреля. Ці дані дозволяють рекомендувати пантопразол як препарат вибору для лікування кислотно-залежних захворювань у пацієнтів з серцево-судинною патологією.**

В Україні компанією «Сандоз Фармасьютикалз д.д., Словенія» представлений препарат пантопразолу ПанГастро. ПанГастро – це

пантопразол європейського якості, ціна якого доступна українському покупцю і порівнянна з ціною на вітчизняні аналоги. ПанГастро випускається в двох лікарських формах: гастрорезистентні таблетки по 20 мг і 40 мг № 14 і № 28; порошок для розчину для ін'єкцій по 40 мг в флаконі № 1, № 5. Препарат виготовляється відповідно до європейськими стандартами і визнаний в ЄС і США.

Таким чином, при призначенні цих або інших лікарських засобів пацієнтам з коморбідною патологією лікар повинен враховувати можливі

міжлекарственні взаємодії. Система цитохрома Р450 бере участь в метаболізмі більшості широко застосовуваних препаратів: антидепресантів, антибіотиків, протисудорожних засобів, оральних контрацептивів і в тому числі ІПП. Пантопразол є найбільш вивченим і найбільш безпечним в відношенні міжлекарствених взаємодій ІПП, який може бути рекомендований для лікування пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями. ПанГастро – це пантопразол європейського якості по українській ціні.

Підготувала **Марія Маковецька**



ПанГастро

Пантопразол

Європейський пантопразол за українською ціною!



1. <http://compendium.com.ua/prices> роздрібна ціна станом на грудень 2016.

РП № UA/13512/01/01, UA/13512/01/02 та UA/14142/01/01 видані МОЗ України на 5 років. Коротка інструкція укладена відповідно до інструкції для медичного застосування препарату.

Даний матеріал має виключно консультативний характер і не є підставою для призначення або відміни терапії. Препарати мають протипоказання для медичного застосування та можуть викликати побічні реакції. Для ознайомлення див. інструкцію для медичного застосування препаратів.

Категорія відпуску. За рецептом.

Інформація для спеціалістів охорони здоров'я. Лікарські засоби мають побічні реакції. Для докладної інформації дивись інструкцію для медичного застосування препарату. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представнику заявника за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 495 28 66, ua.pv@sandoz.com, www.sandoz.ua.

SANDOZ A Novartis Division

3-02-ПАН-РЕЦ-0317

Лечение инфекции *Helicobacter pylori*: согласительный документ Маастрихт V / Флоренция

На протяжении последних нескольких лет гастроэнтерологи всего мира ожидали обновления рекомендаций по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* (*Hp*). В 2016 г. во Флоренции состоялась V согласительная конференция, в ее работе приняли участие 43 эксперта из 24 стран мира. На этот раз было сформировано 5 рабочих групп, которые рассматривали актуальные вопросы по основным направлениям: показания к терапии, диагностика, лечение, профилактика, *Hp* и микробиота желудка.

До настоящего времени основные положения указанных рекомендаций были доступны только в электронном виде на сайте журнала Gut. В январском номере этого авторитетного международного издания была опубликована окончательная версия согласительного документа Маастрихт V / Флоренция. Предлагаем практикующим гастроэнтерологам ознакомиться с его кратким содержанием.

1-я рабочая группа: Показания к лечению/взаимосвязи

Утверждение 1. *Hp*-ассоциированный гастрит является инфекционным заболеванием независимо от симптомов и осложнений.

Уровень доказательств (УД): 1B; степень обоснованности рекомендации (СОР): А.

Утверждение 2. Стратегия «обследовать и лечить» (test and treat) является оптимальной при неизученной диспепсии. Данный подход может регулироваться с учетом региональной распространенности *Hp*, соотношения стоимость/эффективность; он не применяется у пациентов с т.н. симптомами тревоги и пожилых больных.

УД: высокий; СОР: сильная.

Утверждение 3. Следует рассмотреть целесообразность применения стратегии, предполагающей эндоскопическое обследование, у пациентов с диспепсическими жалобами, особенно при низкой распространенности *Hp* в популяции.

УД: очень низкий; СОР: слабая.

Утверждение 4. *Hp*-ассоциированный гастрит может вызывать как увеличение, так и уменьшение секреции соляной кислоты. Лечение может полностью или частично нивелировать эти эффекты.

УД: высокий; СОР: слабая.

Утверждение 5. *Hp*-ассоциированный гастрит является отдельной нозологической единицей, может провоцировать появление диспепсических жалоб у некоторых пациентов. Эрадикация *Hp* способствует купированию симптомов диспепсии на длительное время примерно у 10% пациентов по сравнению с плацебо или кислотосупрессивной терапией.

УД: средний; СОР: сильная.

Утверждение 6. Следует избегать формулировки «*Hp*-ассоциированный гастрит» вплоть до объективного подтверждения диагноза, в этом случае может выставляться диагноз функциональной диспепсии.

УД: высокий; СОР: сильная.

Утверждение 7. Прием аспирина и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) увеличивает риск развития язвенной болезни у лиц, инфицированных *Hp*. Антикоагулянты (аспирин, кумарины, новые пероральные антикоагулянты) повышают вероятность возникновения кровотечения у пациентов с пептической язвой.

УД: высокий; СОР: сильная.

Утверждение 8. Пациентов с отягощенным анамнезом в отношении язвенной болезни, принимающих аспирин и НПВП, следует обследовать на *Hp*.

УД: средний; СОР: сильная.

Утверждение 9. Длительная терапия ингибиторами протонной помпы (ИПП) изменяет топографию *Hp*-ассоциированного гастрита. Эрадикация *Hp* способствует излечению гастрита у лиц, длительно принимающих ИПП.

УД: низкий; СОР: сильная.

Утверждение 10. Имеются доказательства, связывающие *Hp* с железодефицитной анемией неизвестной этиологии, идиопатической тромбоцитопенической пурпурой, дефицитом витамина B₁₂. При этих заболеваниях следует проводить исследование для выявления *Hp* и назначать эрадикационную терапию.

УД: очень низкий; СОР: слабая.

Утверждение 11. Зафиксированы положительные и отрицательные взаимосвязи между *Hp* и различной экстрагастроудуоденальной патологией. Причинно-следственная связь между ассоциациями не доказана.

УД: средний; СОР: средняя.

Утверждение 12. Эрадикация *Hp* является терапией первой линии для MALT-омы, локализованной в желудке.

УД: средний; СОР: сильная.

2-я рабочая группа: Диагностика

Утверждение 1. Уреазный дыхательный тест — хорошо изученный и наиболее часто рекомендуемый неинвазивный метод исследования в контексте стратегии test and treat. Также может использоваться определение антигена *Hp* в кале с помощью моноклональных антител (фекальный антигенный тест). Серологические тесты следует применять только после подтверждения их диагностической точности (валидации). В связи с этим желателен избегать использования быстрых («офисных») серологических тестов с целью крови.

УД: 2a; СОР: B.

Утверждение 2. ИПП следует отменить минимум за 2 нед до проведения тестов на наличие *Hp*. Антибиотики и препараты висмута следует отменить минимум за 4 нед до обследования.

УД: 2b; СОР: B.

Утверждение 3. В клинической практике при наличии показаний для выполнения эндоскопии и отсутствии противопоказаний для взятия биопсии в качестве диагностического теста первой линии рекомендуется быстрый уреазный тест. При его положительном результате допускается незамедлительное начало лечения. Один биоптат следует получать из тела желудка и еще один — из антрального отдела. Быстрый уреазный тест не следует использовать в качестве подтверждающего эффективность эрадикации *Hp* после лечения.

УД: 2b; СОР: B.

Утверждение 4. Для диагностики *Hp*-ассоциированного гастрита необходима минимальная стандартная биопсия: два биоптата из антрального отдела (на большой и малой кривизне, 3 см проксимальнее к пилорическому отделу) и два биоптата из середины тела желудка. Дополнительная биопсия из области вырезки желудка рекомендуется для диагностики предопухолевых изменений.

УД: 2b; СОР: B.

Утверждение 5. В большинстве случаев инфекция *Hp* может быть диагностирована посредством изучения биоптатов желудка с использованием одного гистохимического окрашивания. В случаях хронического (активного) гастрита, при которых *Hp* не определяется гистохимически, в качестве вспомогательного теста может использоваться иммуногистохимический метод обнаружения *Hp*. При нормальной гистологии не следует выполнять иммуногистохимическое окрашивание.

УД: 2b; СОР: A.

Утверждение 6. Рекомендуется определять чувствительность к кларитромицину

в тех случаях, когда стандартная эрадикационная схема с кларитромицином рассматривается в качестве терапии первой линии, за исключением популяций или регионов с доказанным низким уровнем резистентности к кларитромицину (<15%). Этот тест может быть выполнен с использованием стандартной методики (антибиотикограммы) после культурального исследования или при помощи молекулярного тестирования непосредственно в гастробиоптате.

УД: очень низкий; СОР: слабая.

Утверждение 7. Если после неэффективной терапии первой линии проводится эндоскопическое исследование, рекомендуется выполнить культуральное исследование и стандартный тест чувствительности к антибиотикам для коррекции терапии, за исключением тех случаев, когда планируется проведение квадротерапии с висмутом.

УД: низкий; СОР: сильная.

Утверждение 8. Высокоточные серологические тесты, валидированные на местном уровне, могут использоваться для неинвазивной диагностики *Hp*.

УД: 2a; СОР: B.

Утверждение 9. В соответствии с имеющимися данными серологическое определение уровня пепсиногена считается наиболее эффективным неинвазивным тестом для изучения статуса (атрофический vs неатрофический) слизистой оболочки желудка. Соотношение пепсиноген I / пепсиноген II не может использоваться в качестве биомаркера желудочных неоплазий.

УД: 2a; СОР: A.

Утверждение 10. Уреазный дыхательный тест является лучшим способом подтверждения эрадикации *Hp*, альтернативой данному методу считается моноклональный фекальный антигенный тест. Эти исследования следует проводить спустя 4 нед (минимум) после завершения эрадикационной терапии.

УД: высокий; СОР: сильная.

Утверждение 11. Эрадикация *Hp* приводит к значительному уменьшению степени тяжести гастрита и атрофии желудка, но не кишечной метаплазии.

УД: средний; СОР: сильная.

3-я рабочая группа: Лечение

Утверждение 1. В большинстве стран мира возрастает резистентность *Hp* к антибактериальным препаратам.

УД: средний; СОР: сильная.

Утверждение 2. Не следует использовать трехкомпонентную схему с ИПП, кларитромицином без предварительного определения чувствительности к антибиотикам в регионах, где уровень резистентности к кларитромицину превышает 15%.

УД: очень низкий; СОР: слабая.

Утверждение 3. Для любой схемы терапии можно спрогнозировать уровень эрадикации, если известны показатели эффективности лечения чувствительных и резистентных штаммов, а также уровень резистентности в популяции.

У пациентов, ранее принимавших один из ключевых антибиотиков, рекомендуется определить вероятную



Рис. Тактика специалиста при высоком уровне резистентности к кларитромицину в популяции

антибиотикорезистентность (несмотря на низкий уровень резистентности в популяции). Результаты, полученные после определения чувствительности, позволяют достичь значимых успехов как на популяционном, так и на индивидуальном уровне.
УД: низкий; СОР: сильная.

Утверждение 4. В регионах с высокой (>15%) резистентностью к кларитромицину рекомендуется проведение квадротерапии с препаратом висмута или одновременной квадротерапии без висмута (ИПП, амоксициллин, кларитромицин, нитроимидазол). В областях с высокой двойной резистентностью к кларитромицину и метронидазолу в качестве терапии первой линии рекомендуется четырехкомпонентная схема с висмутом (рис.).
УД: низкий; СОР: сильная.

Утверждение 5. Продолжительность квадротерапии с висмутом следует увеличить до 14 дней, если только 10-дневный режим не доказал свою региональную эффективность.
УД: очень низкий; СОР: слабая.

Утверждение 6. Резистентность к кларитромицину нивелирует эффективность тройной и последовательной терапии, резистентность к метронидазолу снижает результативность последовательной терапии, двойная резистентность к кларитромицину и метронидазолу отрицательно сказывается на эффективности последовательной, гибридной и одновременной терапии.
УД: средний; СОР: сильная.

Утверждение 7. В настоящее время следует отдавать предпочтение не четырехкомпонентной схеме без висмута, а одновременной терапии (параллельно принимаемые ИПП, амоксициллин, кларитромицин, нитроимидазол), т.к. она является наиболее эффективным способом преодоления антибиотикорезистентности.
УД: средний; СОР: сильная.

Утверждение 8. Рекомендуемая длительность одновременной квадротерапии без висмута составляет 14 дней, если только 10-дневный режим не доказал свою региональную эффективность.
УД: очень низкий; СОР: слабая.

Утверждение 9. В регионах с низким уровнем резистентности к кларитромицину рекомендованным эмпирическим режимом терапии первой линии является трехкомпонентная схема. Квадротерапия с препаратом висмута считается альтернативным способом лечения.
УД: высокий; СОР: сильная.

Утверждение 10. Применение ИПП в высоких дозах (2 р/сут) увеличивает эффективность тройной терапии. Назначение эзомепразола и рабепразола может быть предпочтительнее в Европе и Северной Америке, где количество быстрых метаболитов ИПП достаточно велико.
УД: низкий; СОР: слабая.

Утверждение 11. Продолжительность тройной терапии с ИПП, кларитромицином следует продлить до 14 дней, если только более короткие режимы не доказали свою региональную эффективность.
УД: низкий; СОР: слабая.

Утверждение 12. В случае неэффективности квадротерапии с препаратом висмута может быть рекомендована трех- или четырехкомпонентная схема с фторхинолоном. При высокой резистентности к фторхинолонам альтернативой может являться комбинация висмута

с другими антибиотиками или рифабутинном.
УД: очень низкий; СОР: слабая.

Утверждение 13. В случае неэффективности тройной терапии с ИПП, кларитромицином в качестве терапии второй линии рекомендуется четырехкомпонентная схема с висмутом или трех-/четырёхкомпонентный режим с фторхинолоном.
УД: низкий; СОР: слабая.

Утверждение 14. В случае неэффективности четырехкомпонентной схемы без висмута рекомендуется квадротерапия с препаратом висмута или трех-/четырёхкомпонентный режим с фторхинолоном.
УД: очень низкий; СОР: слабая.

Утверждение 15. В случае неэффективности терапии второй линии рекомендуется провести культуральное исследование с определением чувствительности к антибиотикам или молекулярное определение генотипа резистентности для последующей коррекции терапии.
УД: очень низкий; СОР: слабая.

Утверждение 16. В случае неэффективности терапии первой (с использованием кларитромицина) и второй (четырёхкомпонентный режим с висмутом) линии рекомендуется использовать схему лечения с фторхинолоном. В регионах с доказанным высоким уровнем резистентности к фторхинолонам следует рассмотреть целесообразность назначения препарата висмута в комбинации с различными антибиотиками или проведения терапии спасения с рифабутином.
УД: очень низкий; СОР: слабая.

Утверждение 17. В случае неэффективности терапии первой (трех- или четырехкомпонентной схемы без висмута) и второй (режим с фторхинолоном) линии рекомендуется назначить квадротерапию с препаратом висмута.
УД: очень низкий; СОР: слабая.

Утверждение 18. В случае неэффективности терапии первой (квадротерапия с висмутом) и второй (режим с фторхинолоном) линии рекомендуется использовать трех-/четырёхкомпонентную схему с кларитромицином. Альтернативным вариантом может быть назначение препарата висмута в комбинации с различными антибиотиками.
УД: очень низкий; СОР: слабая.

Утверждение 19. У пациентов с аллергией на препараты пенициллинового ряда в регионах с низкой резистентностью к кларитромицину в качестве терапии первой линии может назначаться комбинация ИПП/кларитромицин/метронидазол; в областях с высокой резистентностью к кларитромицину следует отдавать предпочтение квадротерапии с препаратом висмута.
УД: очень низкий; СОР: слабая.

Утверждение 20. Терапия спасения: режим с фторхинолоном может использоваться в качестве эмпирической терапии спасения второй линии при наличии аллергии к пенициллинам.
УД: очень низкий; СОР: слабая.

4-я рабочая группа: Профилактика / общественное здравоохранение

Утверждение 1. Инфекция *Hr* считается основным этиологическим фактором рака желудка.
УД: 1a; СОР: А.

Утверждение 2. Инфекция *Hr* также является фактором риска неопластического поражения проксимальных отделов

желудка при условии полного исключения аденокарциномы пищевода и пищеводно-желудочного соединения.
УД: 2c; СОР: В.

Утверждение 3. Эрадикация *Hr* уменьшает риск развития рака желудка.
УД: низкий; СОР: средняя.

Утверждение 4. Влияние факторов окружающей среды имеет второстепенное значение по сравнению с воздействием инфекции *Hr*.
УД: 2a; СОР: А.

Утверждение 5. Эрадикация *Hr* устраняет воспалительный процесс, а раннее лечение предупреждает прогрессирование предопухолевых состояний.
УД: 1b; СОР: В.

Утверждение 6. Эрадикация *Hr* способствует обратному развитию атрофии желудка при условии отсутствия кишечной метаплазии, а также препятствует прогрессированию предопухолевых изменений в неопластическую патологию у многих пациентов.
УД: 1b; СОР: В.

Утверждение 7. Риск развития рака желудка снижается более эффективно, если эрадикационная терапия проводится до развития атрофии и кишечной метаплазии.
УД: 2b; СОР: В.

Утверждение 8. Эрадикация *Hr* с целью профилактики рака желудка экономически эффективна в популяциях с высоким риском развития этой патологии.
УД: средний; СОР: сильная.

Утверждение 9. Помимо профилактики рака желудка эрадикация *Hr* обеспечивает дополнительные клинические и экономические преимущества; целесообразность ее проведения следует рассматривать во всех популяциях.
УД: низкий; СОР: слабая.

Утверждение 10. В популяциях с высоким риском развития рака желудка рекомендуется использовать стратегию «скрининг и лечение» (screen and treat) *Hr*.
УД: средний; СОР: сильная.

Утверждение 11. В популяциях с умеренным и низким риском развития рака желудка следует рассмотреть целесообразность применения стратегии «скрининг и лечение» для *Hr*-ассоциированного гастрита.
УД: низкий; СОР: слабая.

Утверждение 12. Рекомендуется использовать стратегию «скрининг и лечение» *Hr* по отношению к лицам с высоким риском развития рака желудка.
УД: средний; СОР: сильная.

Утверждение 13. Эндоскопический скрининг следует рассматривать в качестве альтернативного варианта в популяциях и у лиц с высоким риском развития рака желудка.
УД: очень низкий; СОР: слабая.

Утверждение 14. Прогрессирование предопухолевых изменений (атрофия / интестинальная метаплазия) требует проведения динамического эндоскопического наблюдения.
УД: очень низкий; СОР: средняя.

Утверждение 15. Следует поощрять проведение кампаний по информированию общественности о профилактике рака желудка.
УД: D; СОР: А.

Утверждение 16. Массовая эрадикация с использованием стратегии «скрининг и лечение» и назначением широко используемых антибиотиков может спровоцировать появление дополнительной резистентности и селекционного давления на иные патогены, отличные от *Hr*.
УД: 1b; СОР: А.

Утверждение 17. Эффективная вакцина против *Hr*, вероятно, станет одним из лучших профилактических мероприятий против этой бактерии.
УД: 1b; СОР: А.

5-я рабочая группа: *Hr* и микробиота желудка

Утверждение 1. Кроме *Hr* микробиота желудка содержит другие микроорганизмы.
УД: 2c; СОР: В.

Утверждение 2. Состав здоровой микробиоты желудка и способ взаимодействия *Hr* с этими микроорганизмами окончательно не изучены.
УД: 5; СОР: В.

Утверждение 3. Другие компоненты микробиоты желудка могут играть значимую роль в развитии *Hr*-ассоциированных заболеваний.
УД: низкий; СОР: слабая.

Утверждение 4. Штаммы *Helicobacter*, отличные от *Hr*, могут вызывать заболевания желудка у человека.
УД: 2c; СОР: В.

Утверждение 5. Эрадикация *Hr* может оказать негативное влияние на состояние здоровой микробиоты кишечника, провоцируя появление кратковременных клинических последствий.
УД: 2c; СОР: В.

Утверждение 6. Пациентам с неразвитой или нестабильной кишечной микробиотой следует осторожно проводить эрадикационную терапию *Hr* во избежание возникновения длительных клинических последствий.
УД: 2c; СОР: В.

Утверждение 7. Эрадикация *Hr* с использованием антибактериальных препаратов может обусловить появление компонентов кишечной микробиоты, резистентных к антибиотикам.
УД: 2c; СОР: В.

Утверждение 8. Необходимо проведение дополнительных исследований для изучения долговременного влияния эрадикационной терапии на состав кишечной микробиоты.
УД: 2c; СОР: В.

Утверждение 9. Только некоторые пробиотики доказали свою способность результативно уменьшать выраженность гастроинтестинальных побочных эффектов, спровоцированных проведением эрадикационной терапии *Hr*. Следует выбирать определенные пробиотические штаммы только на основании доказанной клинической эффективности.
УД: средний; СОР: сильная.

Утверждение 10. Некоторые пробиотики могут способствовать эрадикации *Hr*.
УД: очень низкий; СОР: слабая.

Статья печатается в сокращении.

Malfertheiner P. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017; 66: 6-30.

Перевела с англ. Татьяна Можина

Буденофальк®

Ректальная пена



- Мощное противовоспалительное действие¹⁻²
- Быстрое уменьшение симптомов¹⁻²



Буденофальк®

Капсулы



Топический кортикостероид

Действующее вещество: будесонид

- Топический кортикостероид для эффективной терапии воспалительных заболеваний кишечника, коллагенозного колита и аутоиммунных заболеваний печени³⁻⁵
- В отличие от традиционных кортикостероидов обладает целенаправленным местным действием (кишечник, печень), без системных эффектов³⁻⁵
- Альтернатива системным глюкокортикостероидам при болезни Крона, язвенном колите и аутоиммунном гепатите³⁻⁵

1. Bar-Meir et al. Budesonide foam vs. hydrocortisone acetate foam in the treatment of active ulcerative proctosigmoiditis. Dis Colon Rectum (2003) 46: 929 – 936. 2. Gross et al. Budesonide foam versus budesonide enema in active ulcerative proctitis and proctosigmoiditis. Aliment Pharmacol Ther (2006) 23: 303 – 312. 3. Rutgeerts P, Lofberg R, Malchow H, Lamers C, Olaison G, Jewell D, et al. A comparison of budesonide with prednisolone for active Crohn's disease. N Engl J Med. 1994;331(13):842–5. 4. Manns MP, Woynarowski M, Kreisel W, Oren R, Rust C, Hultcrantz RW, et al. Budesonide 3 mg BID in combination with azathioprine as maintenance treatment of autoimmune hepatitis – final results of a large multicenter international trial. Hepatology. 2008;48(4, Suppl.):376A–377A. 5. Seow CH, Benchimol EI, Griffiths AM, Otley AR, Steinhart AH. Budesonide for induction of remission in Crohn's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2008;(3):CD000296. Информация для специалистов медицины и фармации для использования в профессиональной деятельности. Перед применением ознакомьтесь с инструкцией. У препаратов есть побочные эффекты. Хранить в недоступном для детей месте. Буденофальк пена ректальная РС № UA/6964/02/01; Буденофальк капсулы РС № UA/6964/01/01.



Представительство «АльпенФарма АГ»
04075 Киев, Пуца-Водица, ул. Лесная, 30-А,
тел.: (044) 401-81-03, 401-81-04, 401-84-31,
факс.: (044) 401-81-01

Alpen Pharma Group

3-й Европейский консенсус по диагностике и лечению болезни Крона

В январе 2017 г. Европейская организация по изучению болезни Крона и колита (European Crohn's Colitis Organisation, ECCO) опубликовала 3-й пересмотр Европейского консенсуса, основанного на данных доказательной медицины, по выявлению и лечению болезни Крона (БК). Первая часть этого документа посвящена диагностике и терапии БК, включая фармакологическое лечение заболевания в активной фазе и поддержание медикаментозно индуцированной ремиссии. В настоящей публикации приводится адаптированное изложение основных положений данного консенсуса.

1. Дефиниции

1. Активность заболевания

В рамках данного консенсуса клиническая активность заболевания классифицируется на низкую, умеренную и высокую. В настоящее время точные критерии не сформулированы. В большинстве клинических исследований отбор пациентов с активной БК осуществляется при индексе активности БК (CDAI) >220 баллов. Общепринятое определение ремиссии — значение индекса CDAI <150 баллов; ответ на терапию чаще всего характеризуется снижением индекса CDAI на ≥100 баллов.

2. Ремиссия

Критерий, используемый во многих клинических исследованиях при отборе пациентов с БК, находящихся в клинической ремиссии, — это значение индекса CDAI <150 баллов.

3. Ответ

Ответ на терапию следует трактовать как изменение значимый индекса CDAI на ≥100 баллов, хотя в некоторых исследованиях, включая работы, где изучалась эффективность инфликсимаба, использовалась более мягкая конечная точка: снижение индекса CDAI на ≥70 баллов.

4. Рецидив

Термин «рецидив» используется для определения обострения заболевания у пациента с подтвержденным диагнозом БК, находящегося в стадии клинической ремиссии, спонтанной или медикаментозной. Рецидив заболевания желательнее подтвердить результатами лабораторных, визуализирующих и эндоскопических методов исследований.

5. Ранний рецидив

Ранний рецидив определяется как возникновение заболевания через произвольный, но клинически значимый период (<3 мес) после достижения ремиссии на фоне предшествующей терапии.

6. Характер рецидива

Рецидивы могут быть редкими (≤1 эпизод/год), частыми (≥2 эпизода/год) и продолжительными (персистирование симптомов активной БК без периода ремиссии).

7. Стероидрефрактерность

Пациенты с активным течением заболевания, несмотря на дозу преднизолона 1 мг/кг/сут на протяжении 4 нед.

8. Стероидзависимость

Пациенты, у которых:

- или невозможно уменьшить дозировку кортикостероида (КС) ниже дозы, эквивалентной 10 мг преднизолона в сутки (для будесонида 3 мг/сут) в течение 3 мес от начала терапии КС, не вызвав рецидив активного заболевания;
- или развивается рецидив в течение 3 мес после прекращения приема КС.

1.1.12. Локализованная БК

Интестинальная БК с поражением <30 см кишечника по протяженности. Как правило, данный термин используется при илеоцекальной локализации поражения (<30 см подвздошной кишки ± восходящая ободочная кишка), но может применяться при изолированном повреждении толстого или тонкого кишечника.

1.1.13. Распространенная БК

Интестинальная БК с поражением >100 см кишечника по протяженности (независимо от места расположения) или суммарная длина нескольких пораженных сегментов.

1.1.14. Альтернативная терапия

Средство, используемое вместо традиционной медицины.

1.1.15. Дополнительные методы лечения

Подобные методы лечения, используемые наряду с традиционной медициной.

2.1. Клинические проявления БК

Положение ECCO 2A. Клинические проявления БК весьма разнообразны; как правило, они включают абдоминальную боль, снижение массы тела и хроническую диарею. При обнаружении этих симптомов необходимо заподозрить БК, особенно у молодых пациентов. Характерны также системные проявления: общее недомогание, анорексия, лихорадка (уровень доказательности (УД) 5).

2.2. Диагностика

Положение ECCO 2B. Единый золотой стандарт диагностики БК еще не разработан. Диагноз подтверждается клиническими данными в сочетании с результатами эндоскопического, гистологического, рентгенологического и/или биохимического исследования. В настоящее время не рекомендуется проведение генетического или серологического исследований в качестве рутинной диагностики (УД5).

2.2.1. Анамнез и обследование

Положение ECCO 2C. Анамнез должен включать детальный опрос о появлении клинической симптоматики, недавних путешествиях, пищевой непереносимости, принимаемых медикаментах (включая антибиотики и нестероидные противовоспалительные препараты), перенесенной аппендэктомии (УД5). Особое внимание следует уделить выявлению хорошо известных факторов риска, включая курение, отягощенный семейный анамнез, недавно перенесенный инфекционный гастроэнтерит (УД1).

Положение ECCO 2D. Следует тщательно опросить больного о наличии ночных симптомов, внекишечных проявлений с поражением полости рта, кожи, глаз, суставов, перианальных абсцессов, анальных трещин. Объективный осмотр должен включать все методы из нижеперечисленных: оценку общего состояния, измерение пульса, артериального давления, температуры, пальпацию живота и определение чувствительности, вздутия, пальпируемых образований, осмотр перианальной зоны и ротовой полости, пальцевое ректальное исследование, расчет индекса массы тела (УД5).

2.2.2. Первоначальное лабораторное обследование

Положение ECCO 2E. Проверить признаки острого и хронического воспаления, анемии, потери жидкости, мальнутриции или мальабсорбции (УД5). Первоначальное лабораторное обследование должно включать определение С-реактивного белка (СРБ; УД2) и полный клинический анализ крови (УД2). Могут использоваться другие маркеры воспаления, такие как фекальный кальпротектин (УД1), скорость оседания эритроцитов (УД5). Рекомендуется провести микробиологическое исследование для выявления инфекционной диареи, включая обнаружение токсона *Clostridium difficile* (УД2). Некоторым пациентам может потребоваться дополнительное исследование фекалий, особенно больным, выезжавшим за границу (УД5).

2.2.3. Исследования, рекомендованные для подтверждения диагноза

Положение ECCO 2F. При подозрении на БК исследованиями первой линии для подтверждения диагноза являются илеоколоноскопия и биопсия из терминального отдела подвздошной кишки, а также каждого сегмента толстой кишки для микроскопического подтверждения БК (УД1). Независимо от результатов илеоколоноскопии рекомендуется дальнейшее обследование для определения локализации и протяженности БК в тонком кишечнике (УД5). Необходимость рутинного эндоскопического исследования верхних отделов желудочно-кишечного тракта у бессимптомных пациентов все еще остается предметом дискуссий (УД5).

2.3. Протяженность БК

2.3.1. Исследования, рекомендованные для оценки протяженности БК

Положение ECCO 2G. Исследования, позволяющие получить изображение поперечного сечения тела (магнитно-резонансная томография (МРТ) или КТ-энтерография), и трансабдоминальное ультразвуковое исследование (УЗИ)

дополняют результаты эндоскопии и дают возможность обнаружить БК, а также определить ее форму: воспалительную, стенозирующую или пенетрирующую (УД1). При выборе метода исследования следует учитывать воздействие радиации, особенно при мониторинге состояния пациента в динамике лечения (УД4). В связи с низкой чувствительностью исследований, проводимых с использованием бария, рекомендуется прибегнуть к альтернативным техникам (при наличии таковых).

Положение ECCO 2H. МРТ, КТ и УЗИ имеют высокую точность в диагностике стеноза тонкого кишечника (УД2), пенетрации (УД1), могут облегчить проведение дифференциальной диагностики между преимущественно воспалительным поражением и фиброзными стриктурами (УД5).

2.3.5. Роль капсульной эндоскопии тонкого кишечника и баллонно-ассистированной энтероскопии (БАЭ) в подтверждении диагноза БК

Положение ECCO 2I. Видеокапсульную эндоскопию тонкого кишечника следует оставить в резерве для пациентов с клиническим подозрением на БК, несмотря на отрицательные результаты илеоколоноскопии и рентгенологических исследований (однобаллонной энтероскопии, пассажа бария по тонкой кишке, КТ-энтероскопии, МРТ) (УД2). Видеокапсульная эндоскопия тонкого кишечника имеет высокое отрицательное прогностическое значение при БК тонкого кишечника (УД4).

БАЭ может быть выполнена опытным оператором при необходимости гистологического подтверждения диагноза (УД3) или при наличии показаний для эндоскопического лечения, включая дилатацию стриктур, извлечение застрявшей капсулы и остановку кровотечения (УД4).

3. Гистологическая диагностика

3.1.1. Количество биоптатов

Положение ECCO 3. Для надежной диагностики БК следует получить минимум по два биоптата из пяти участков толстого кишечника (включая прямую кишку) и подвздошной кишки (УД5).

4. Классификация БК

4.1. Общие рекомендации

Положение ECCO 4A. Рекомендуется дальнейшее использование Монреальской классификации БК вплоть до появления более усовершенствованной. В настоящее время в клинической практике не следует использовать генетическое тестирование и серологические маркеры для классификации БК (УД2).

Положение ECCO 4B. Течение БК можно спрогнозировать, основываясь на клинических проявлениях заболевания на момент установления диагноза и/или результатах эндоскопического исследования. Данный факт следует учитывать при выборе терапевтической стратегии (УД2).

Положение ECCO 4C. Сывороточные концентрации СРБ и фекальных маркеров (кальпротектин или лактоферрин) могут использоваться для коррекции терапии, кратковременного динамического наблюдения (УД2) и прогнозирования клинического рецидива (УД2). Фекальный кальпротектин может помочь при проведении дифференциальной диагностики между БК и синдромом раздраженного кишечника (УД2).

5. Медикаментозное лечение активной БК

5.1. Введение

Положение ECCO 5A. Перед инициацией или коррекцией медикаментозной терапии следует подтвердить наличие активного воспалительного процесса, вызванного БК.

5.2. Лечение в зависимости от локализации и степени активности БК

5.2.1. Лечение БК илеоцекальной локализации с низкой активностью

Положение ECCO 5B. Пероральный будесонид является предпочтительным средством лечения (УД2).

Будесонид (9 мг/сут) — наиболее предпочтительный препарат для индукции ремиссии при низкой активности заболевания и илеоцекальной локализации БК, потому что его эффективность превосходит плацебо (ОР 1,93; 95% ДИ 1,37-2,73). Хотя будесонид уступает традиционным КС (ОР 0,85; 95% ДИ 0,75-0,97), особенно при тяжелом (индекс CDAI >300 баллов) течении заболевания (ОР 0,52; 95% ДИ 0,28-0,95),

Продолжение на стр. 34.

3-й Европейский консенсус по диагностике и лечению болезни Крона

Продолжение. Начало на стр. 33.

он вызывает гораздо меньше побочных эффектов (ОР 0,64; 95% ДИ 0,54-0,76). Как правило, 50-60% пациентов с БК илеоцекальной локализацией и низкой активностью достигают ремиссии через 8 нед терапии будесонидом.

Детальный метаанализ продемонстрировал очень незначительное преимущество назначения месалазина в дозе 4 г/сут (снижение индекса CDAI на 18 баллов; $p=0,04$). В другом систематическом обзоре и метаанализе не было зафиксировано каких-либо превосходств месалазина в сравнении с плацебо; в одном рандомизированном контролируемом исследовании (РКИ) он уступал будесониду. Результаты недавно опубликованного испытания продемонстрировали сопоставимую эффективность месалазина и будесонида в лечении БК илеоцекальной локализации с низкой активностью; эти данные могут послужить основанием для назначения месалазина при легком течении БК. В то же время байесовский метаанализ утверждает, что будесонид следует считать лучшим препаратом для лечения БК данной локализации, при этом не предоставляя четких доказательств превосходства какой-либо дозировки месалазина над плацебо.

Не рекомендуется назначение системных антибиотиков (метронидазола, ципрофлоксацина) с/без месалазина, т. к. их применение вызывает появление значительных нежелательных явлений (НЯ), а эффективность в лечении воспалительной (люминальной) БК не доказана. В недавно опубликованном исследовании установлено, что определенные дозы (800 мг/сут) неабсорбирующегося антибиотика рифаксимины могут превосходить плацебо в индукции ремиссии при БК умеренной активности. Учитывая хорошую переносимость рифаксимины, следует рассмотреть возможность его назначения некоторым пациентам.

5.2.2. Лечение БК илеоцекальной локализации с умеренной активностью

Положение ECCO 5C. БК илеоцекальной локализации с умеренной активностью следует лечить будесонидом (УД1) или системными КС (УД1). Анти-ФНО препараты необходимо использовать в качестве альтернативного варианта для больных, рефрактерных к терапии КС или не переносящих их прием (УД1). Некоторым пациентам с редкими рецидивами заболевания могут быть проведены повторные курсы терапии КС в сочетании с иммуномодулятором (УД2). Возможной альтернативой для пациентов, рефрактерных к стероидам и/или анти-ФНО препаратам, может стать назначение ведолизумаба (УД1).

При БК умеренной активности в качестве индукционной терапии могут использоваться будесонид или преднизолон. Преднизолон высокоэффективен, но вызывает гораздо больше побочных действий, чем будесонид. В рамках систематического Кокрановского обзора традиционных КС в двух исследованиях сопоставлялась эффективность КС и плацебо, а в шести испытаниях – КС и 5-аминосалициловой кислоты. Доказано, что КС значительно превосходят плацебо в индукции ремиссии при БК (ОР 1,99; 95% ДИ 1,51-2,64; $p<0,00001$). Доза преднизолона корректируется до достижения терапевтического ответа на протяжении нескольких недель. Более быстрое уменьшение дозировки может быть ассоциировано с ранним рецидивом. Консенсус не рекомендует исключительно диетотерапию, антибиотики (за исключением подозрения на септические осложнения) или хирургическое лечение в качестве терапии первой линии БК илеоцекальной локализации с умеренной активностью.

Следует приложить особые усилия для минимизации побочных действий КС у больных БК, учитывая тот факт, что стероиды остаются основными препаратами для инициального лечения активного заболевания. Одной из составляющих этой проблемы является неэффективность КС в поддержании ремиссии. Всего 1 из 4 пациентов, принимавших КС для индукции симптоматической ремиссии, продолжал пребывать в состоянии ремиссии спустя 1 год лечения, несмотря на включение иммуномодуляторов в схему терапии.

Одним из эффективных способов минимизации побочных действий КС является раннее начало анти-ФНО терапии. Отбор кандидатов для биологической терапии осуществляется с учетом клинической симптоматики, ответа на ранее проводившееся медикаментозное лечение, фенотипа и сопутствующих заболеваний. Некоторым пациентам с относительно редкими рецидивами БК могут быть назначены повторные курсы терапии КС в сочетании с иммуномодулятором.

5.2.3. Лечение БК илеоцекальной локализации с высокой активностью

Положение ECCO 5D. Лечение БК илеоцекальной локализации с высокой активностью следует начинать с системных КС (УД1). Пациентам, у которых развился рецидив заболевания, целесообразно назначение анти-ФНО препаратов (УД1). Хирургическое лечение является разумной альтернативой для пациентов с заболеванием, рефрактерным к традиционному медикаментозному лечению; следует обсудить возможность его проведения (УД3). Некоторым пациентам с редкими рецидивами заболевания возможно назначение повторного курса терапии КС в сочетании с иммуномодулятором (УД2). Возможной альтернативой для больных, рефрактерных к стероидам и/или анти-ФНО препаратам, может стать назначение ведолизумаба (УД1).

Инициальное лечение БК илеоцекальной локализации с высокой активностью предполагает назначение преднизолона или внутривенное (в/в) введение гидрокортизона. Существенное изменение терапевтического подхода, произошедшее на протяжении последних 10 лет, заключается в осознании того, что предсказать последующее течение болезни возможно при помощи клинических критериев, использованных при постановке диагноза. Этот факт, в свою очередь, повлиял на порог назначения иммуномодуляторов и анти-ФНО терапии пациентам с маркерами неблагоприятного прогноза. Учитывая, что продолжительная терапия инфликсимабом или адалимумабом ассоциирована со значимым уменьшением ($\approx 30\%$ в течение 12 мес) частоты хирургических вмешательств и госпитализаций по поводу БК, вероятно, что в будущем этот порог еще снизится.

Анти-ФНО терапию лучше оставить в резерве для пациентов, не ответивших на инициальную терапию, а также для больных, которым нецелесообразно проводить оперативное лечение. Но это не означает, что хирургическое вмешательство имеет приоритет в сравнении с назначением адалимумаба, инфликсимаба или цертолизумаба пегол; терапевтическая стратегия должна быть персонализирована и являться согласованным решением пациента, терапевта и хирурга.

5.2.4. БК толстокишечной локализации

Положение ECCO 5E. Активную БК толстокишечной локализации следует лечить системными КС (УД1). Альтернативным вариантом для пациентов с рецидивом заболевания является назначение анти-ФНО препаратов (УД1). Возможной альтернативой для больных, рефрактерных к стероидам и/или анти-ФНО препаратам, может стать назначение ведолизумаба (УД1).

5.2.5. Распространенная БК тонкокишечной локализации

Положение ECCO 5F. Лечение распространенной БК тонкокишечной локализации нужно начинать с системных КС, но также следует рассмотреть целесообразность раннего начала анти-ФНО терапии (УД5). Пациентам с тяжелым рецидивирующим течением заболевания возможно назначение анти-ФНО препаратов (УД5).

Положение ECCO 5G. Пациенты с клиническими признаками, указывающими на неблагоприятный прогноз, в наибольшей степени подходят для раннего назначения иммуносупрессивной терапии. Раннюю анти-ФНО терапию (УД2) следует инициировать у пациентов с высокой активностью заболевания и клиническими признаками, указывающими на неблагоприятный прогноз (УД3).

5.2.6. БК пищевода и гастродуоденальной зоны

Положение ECCO 5H. Лечение БК пищевода и гастродуоденальной зоны с низкой активностью может проводиться посредством монотерапии ингибитором протонной помпы (УД5). Более тяжелое или рефрактерное течение заболевания требует дополнительного назначения системных КС (УД4) или анти-ФНО препаратов (УД4). Дилатацию или хирургическое вмешательство целесообразно использовать для лечения симптомных стриктур (УД4).

5.3. Лечение в зависимости от характера течения БК

5.3.3. Лечение стероидрефрактерной БК

Положение ECCO 5I. Пациентам с объективными признаками активного заболевания, рефрактерным к назначению КС, следует назначить анти-ФНО препараты (УД1), также необходимо рассмотреть целесообразность хирургического вмешательства и обсудить ее еще на ранних стадиях (УД5).

5.4. Частные вопросы терапии

5.4.1. Аминосалицилаты

Эффективность. Ранее опубликованные исследования продемонстрировали эффективность пероральных аминосалицилатов в лечении активной БК подвздошной, илеоцекальной или толстокишечной локализации. Сульфасалазин

3-6 г/сут считался эффективным средством для лечения пациентов с БК толстокишечной локализации, но не больных с поражением тонкого кишечника. Месалазин в виде таблеток, покрытых тонкой пленочной оболочкой из зудрагита (3,2 г/сут), доказал свою эффективность в лечении БК илеоцекальной или толстокишечной локализации, а месалазин с оболочкой из этилцеллюлозы (4 г/сут) продемонстрировал результативность в терапии илеита, илеоколита и колита. В результате этого месалазин стал популярным препаратом, обладающим минимальной токсичностью, для лечения БК с низкой активностью. Однако различные систематические обзоры и метаанализы клинических исследований не зафиксировали клинически значимого улучшения состояния больных при приеме аминосалицилатов по сравнению с плацебо.

5.4.2. Антибиотики и антимикобактериальная терапия

Эффективность. Несмотря на то что результаты различных клинических исследований утверждают, что метронидазол, ципрофлоксацин и их комбинация могут быть эффективны в лечении БК, в настоящее время нет убедительных доказательств, подтверждающих преимущества этих препаратов в сравнении с плацебо (включая перинальную форму заболевания и септические осложнения). Метаанализ 6 испытаний, изучавших результативность антимикобактериальной терапии, показал, что только в 2 исследованиях, предполагавших использование КС для индукции ремиссии, наблюдалось влияние на течение заболевания. Другое РКИ ($n=216$), проведенное в Австралии, продемонстрировало, что тройная терапия в сочетании с КС улучшает клинический ответ к 16-й нед лечения; но если антимикобактериальная терапия без КС продолжалась на протяжении двух лет, у пациентов, ответивших на лечение, клиническая картина заболевания оставалась неизменной в течение 3 лет. Результаты недавно опубликованного исследования подтвердили, что рифаксимин в дозе 800 мг/сут превосходит плацебо в индукции ремиссии при БК с низкой/умеренной активностью; однако более низкие или высокие дозы препарата оказались неэффективными, а уточняющие клинические исследования до сих пор не проведены.

Как правило, антибиотики назначают при септических осложнениях, появлении симптомов, характерных для синдрома избыточного бактериального роста, перинальной форме БК. Учитывая доказательства, полученные в РКИ, в настоящее время проведение антимикобактериальной терапии не рекомендуется.

5.4.3. КС

Эффективность. Два крупных исследования подтвердили эффективность КС в индукции ремиссии при БК. В исследовании National Cooperative Crohn's Disease ($n=162$) ремиссии достигли 60% больных, принимавших преднизолон из расчета 0,5-0,75 мг/кг/сут (более высокая дозировка назначалась при тяжелом течении заболевания) с постепенным снижением дозы на протяжении 17 нед, по сравнению с 30% в группе плацебо (число больных, которых необходимо пролечить для получения одного благоприятного исхода (NNT), составило 3). В сравнительном 18-недельном исследовании European Cooperative Crohn's Disease ($n=105$) ремиссии достигли 83% пациентов, получавших 6-метилпреднизолон в дозе 1 мг/кг/сут, по сравнению с 38% больных в группе плацебо (NNT=2). Будесонид, покрытый энтеросолюбильной оболочкой (9 мг), подтвердил свою эффективность в лечении активной БК подвздошной или илеоцекальной локализации, но был менее эффективен, чем преднизолон, особенно в тяжелых случаях.

Выбор между топическим и системным КС. В настоящее время назначение будесонида более предпочтительно, чем использование преднизолона, при условии соответствующей локализации патологического процесса (терминальный илеит или поражение илеоцекальной области). Рекомендуется придерживаться стандартной стратегии по снижению дозы системных КС, таких как преднизолон, т. к. данная мера помогает идентифицировать пациентов с ранним рецидивом заболевания, нуждающихся в назначении тиопуринов, анти-ФНО препаратов, ведолизумаба. В настоящее время нет исследований, сравнивающих различные режимы постепенного снижения дозы КС, а стандартные режимы, использующиеся в разных клинических центрах, значительно отличаются между собой. Несмотря на то что КС очень эффективны в индукции ремиссии, использование этих препаратов для ее поддержания абсолютно неэффективно; поэтому еще на ранних этапах лечения следует планировать стратегию продолжительной терапии по поддержанию стероидиндуцированной ремиссии.

НЯ. Можно выделить 3 группы возможных НЯ. Применение будесонида по-прежнему ассоциируется с менее выраженными побочными действиями по сравнению с преднизолоном и более низкой/аналогичной частотой их развития. К ранним НЯ, обусловленным применением супрафизиологических доз для индукции ремиссии при активной БК, относят косметические дефекты (акне, лунообразное лицо, отеки, кожные стрии), сонливость, колебания настроения, диспепсию, нарушение толерантности к глюкозе.

Побочные действия, ассоциированные с длительным приемом (как правило, >12 нед, иногда меньше), включают заднюю субкапсулярную катаракту, остеопороз, остеонекроз головки бедренной кости, миопатию и увеличение чувствительности к инфекциям. Будесонид вызывает меньшее в сравнении с преднизолоном снижение минеральной плотности костной ткани (средние различия через 2 года -1,04 vs -3,84% соответственно; данные рандомизированного исследования, n=272; p=0,0084). Возрастание риска развития постоперационного сепсиса при приеме КС зафиксировано у 159 пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (88 больных БК, отношение шансов – ОШ – 3,7; 95% ДИ 1,2-11,0); подобный эффект у больных, получавших тиопурины, не отмечался (ОШ 1,7; 95% ДИ 0,7-9,6). Результаты различных когортных исследований подтверждают, что комбинация КС с другими иммуносупрессивными препаратами увеличивает вероятность возникновения тяжелых инфекционных заболеваний.

НЯ, возникающие при отмене КС: острая надпочечниковая недостаточность (при внезапной отмене препарата), стероидный псевдоревматизм (с миалгиями, общим недомоганием, артралгиями, похожими на рецидив БК), повышение внутричерепного давления.

5.4.4. Стратегия относительно анти-ФНО терапии

Положение ЕССО 5J. Все имеющиеся в настоящее время анти-ФНО препараты обладают, по-видимому, сопоставимой эффективностью в лечении воспалительной БК и имеют аналогичный профиль НЯ, поэтому выбор препарата зависит от его доступности, способа введения, предпочтений пациента и стоимости (УД5).

Положение ЕССО 5K. Особое внимание следует уделить риску тяжелых инфекционных заболеваний (одного из распространенных осложнений иммуносупрессивной терапии), особенно при использовании анти-ФНО препаратов (УД3).

5.4.5. Антиадгезивная терапия

Эффективность натализумаба, гуманизованного моноклонального антитела против 4-интегрина, ингибирующего адгезию лейкоцитов и их миграцию к воспаленным тканям, изучалась в исследовании ENACT-1. 905 пациентов были рандомизированы для приема 300 мг натализумаба или плацебо на 0, 4 и 8-й нед. В группах натализумаба и плацебо зафиксирован сопоставимый ответ на назначенную терапию (56 и 49% соответственно; p=0,05) и аналогичная частота достижения ремиссии к 10-й нед (37 и 30% соответственно; p=0,12).

В исследовании ENCORE изучалась эффективность натализумаба (в/в введение 300 мг на 0, 2 и 4-й нед) по сравнению с плацебо у 509 больных БК с умеренной/высокой активностью и исходно повышенным уровнем СРБ. Клинический ответ был лучше у пациентов, получавших натализумаб (48 vs 32%; p<0,001), как и частота достижения длительной клинической ремиссии. Однако в связи с вероятностью развития прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии, ассоциирующейся с высоким риском летальности, натализумаб используется только в Европе для лечения очень тяжелых случаев БК (преимущественно у пациентов с сопутствующим рассеянным склерозом).

Ведолизумаб, селективный специфический антагонист интегрина $\alpha 4\beta 7$, доказал свою эффективность в индукции ремиссии у пациентов с активной БК. В исследовании GEMINI II приняли участие 368 пациентов с активной БК, которых рандомизировали для приема 300 мг ведолизумаба или плацебо на 0-й и 2-й нед. К 6-й нед частота достижения ремиссии согласно значению CDAI была выше в группе ведолизумаба по сравнению с плацебо (15 vs 7% соответственно; p=0,02). В исследовании GEMINI III пациентов с умеренной/высокой активностью БК рандомизировали для в/в введения 300 мг ведолизумаба или плацебо на 0, 2 и 6-й нед. В первичный анализ были включены результаты 315 больных, ранее не ответивших на анти-ФНО терапию. В этой когорте к 6-й нед ремиссии достигли 15,2% больных из группы ведолизумаба и 12,1% – из группы плацебо (p=0,433). К 10-й нед количество пациентов, достигших ремиссии на фоне приема ведолизумаба (26,6%), превышало таковое в группе плацебо (12,1%). Различные когортные исследования также подтвердили эффективность ведолизумаба.

5.4.6. Тиопурины

Азатиоприн в дозе 1,5-2,5 мг/кг/сут или меркаптопурин в дозе 0,75-1,5 мг/кг/сут (не зарегистрирован для лечения воспалительных заболеваний кишечника) могут использоваться при активной БК в качестве вспомогательной терапии или стероидсберегающих препаратов. Однако медленное начало действия исключает возможность монотерапии этими препаратами при активной БК.

Эффективность. Кокрановский обзор эффективности азатиоприна и меркаптопурина в индукции ремиссии при активной БК доказал преимущества терапии тиопуринами по сравнению с плацебо (ОШ 2,36; 95% ДИ 1,57-3,53; NNT=5; индекс потенциального вреда (NNH) 14). В связи с отсроченным началом действия лучший ответ на терапию

зафиксирован в исследованиях, продолжавшихся >16 нед (NNT=4). Тиопурины ощутимо менее эффективны в индукции ремиссии при БК в сравнении с анти-ФНО.

5.4.7. Метотрексат

Эффективность. В одном контролируемом исследовании стероидзависимых пациентов с активной БК (n=141) рандомизировали для внутримышечного (в/м) введения метотрексата (25 мг/нед) или плацебо на протяжении 16 нед с сопутствующим приемом преднизолона (стартовая доза 20 мг, которую постепенно уменьшали на протяжении 3 мес). В группе больных, получавших метотрексат, большее количество пациентов смогли достичь ремиссии и отказаться от приема КС по сравнению с группой плацебо (39 vs 19%; p=0,025). Эффективность метотрексата подтверждена в ходе систематического обзора. Препарат имеет такие же показания к применению, что и тиопурины (см. выше), однако в настоящее время метотрексат используется для лечения активной или рецидивирующей БК у пациентов, рефрактерных / не переносящих тиопурины или анти-ФНО препараты.

Дозировка и мониторинг. Доза метотрексата <15 мг/нед неэффективна для лечения активной БК (в отличие от ревматоидного артрита), поэтому стандартная индукционная доза составляет 25 мг/нед. Проспективные контролируемые исследования подтвердили эффективность в/м или подкожного (п/к) введения препарата при БК. Зафиксировано значительное снижение концентрации метотрексата и его абсорбции при пероральном приеме по сравнению с п/к введением; данный факт объясняет более высокую эффективность парентерального применения препарата.

Но из практических соображений, связанных с цитотоксичностью парентеральных лекарственных средств, пероральный прием метотрексата считается более удобным и чаще предлагается пациентам. Лечение следует начинать с в/м или п/к введения препарата, а переход на пероральный прием может быть принят с целью поддержания ремиссии при условии тщательного мониторинга клинического ответа; в настоящее время нет исследований, подтверждающих эффективность этого подхода.

5.4.9. Нутритивная терапия

Эффективность. Плацебо-контролируемые исследования эффективности нутритивной терапии активной БК у взрослых пациентов не проводились. Однако введение мономерных или полимерных смесей является менее эффективным, чем применение КС.

В Кокрановском систематическом обзоре данных четырех контролируемых исследований, сравнивавших результативность энтеральной терапии (n=130) с преднизолоном (n=123), доказана более высокая эффективность КС (ОШ 0,3; 95% ДИ 0,17-0,52; NNT=4). Не зафиксировано значимых различий между мономерными и полимерными смесями. Необходимо различать первичную терапию, предназначенную для индукции ремиссии, и вспомогательное лечение для нутритивной поддержки. В отличие от ведения БК у детей/подростков энтеральная терапия считается целесообразной только в качестве вспомогательного лечения для нутритивной поддержки и не применяется для первичной терапии. Она может использоваться с целью индукции ремиссии только у пациентов, отказавшихся от медикаментозного лечения. Нутритивная терапия не рекомендуется для лечения стероидрефрактерной или стероидзависимой БК. При этом не стоит недооценивать роль питания в симптоматическом лечении больных БК, даже если имеются ограниченные доказательства его эффективности в качестве первичной терапии для индукции ремиссии. Полное парентеральное питание показано в качестве вспомогательного лечения при тяжелом пенетрирующем течении БК.

5.5. Дополнительная и альтернативная терапия

Положение ЕССО 5L. Следует узнать мнение больных БК о применении средств дополнительной и альтернативной медицины (УД5). С пациентами, заинтересованными в назначении дополнительной и альтернативной терапии, следует обсудить недостатки доказательной базы, гетерогенность данных и экономические факторы (УД5).

6. Ведение пациентов с медикаментозно-индуцированной ремиссией

6.1. Фармакотерапия пациентов

с медикаментозно-индуцированной ремиссией

6.1.2. Первые проявления локализованной БК

Положение ЕССО 6A. При первых проявлениях заболевания, если ремиссия была достигнута при помощи системных КС, следует рассмотреть целесообразность назначения тиопуринов (УД1) или метотрексата (УД2). Некоторые пациенты не нуждаются в поддерживающей терапии (УД5).

6.1.3. Рецидив локализованной БК

Положение ЕССО 6B. При возникновении рецидива следует рассмотреть целесообразность усиления

поддерживающей терапии с целью предотвращения прогрессирования заболевания (УД2). Не следует использовать КС для поддержания ремиссии (УД1). Всегда необходимо рассматривать хирургическое вмешательство в качестве возможного метода лечения локализованной БК (УД4).

6.1.4. Распространенная БК

Положение ЕССО 6C. Для поддержания ремиссии у пациентов с распространенной БК рекомендуются тиопурины (УД1). Следует рассмотреть целесообразность назначения анти-ФНО препаратов пациентам с агрессивным/тяжелым течением заболевания или неблагоприятными прогностическими факторами (УД5).

6.1.5. Стероидзависимая БК

Положение ЕССО 6D. Стероидзависимым пациентам, ранее не получавшим иммуносупрессивные препараты, следует назначить тиопурины (УД1), или метотрексат (УД2), или анти-ФНО препараты (УД1). Следует также обсудить возможность хирургического вмешательства (УД4).

6.1.5. Рецидив при приеме азатиоприна

Положение ЕССО 6E. При рецидиве заболевания у пациентов, принимающих тиопурины, следует оценить приверженность к терапии и выявить объективные признаки воспаления (УД5). Оптимизация дозы может увеличить частоту объективного ответа (УД4). При наличии показаний азатиоприн следует заменить на метотрексат (УД2) или анти-ФНО препарат (УД1). Всегда необходимо рассматривать хирургическое вмешательство как возможный метод лечения локализованной БК (УД4).

6.1.6. Поддерживающая терапия после индукции ремиссии анти-ФНО препаратом

Положение ЕССО 6F. Если у пациентов, ранее не получавших медикаментозную терапию, ремиссия была достигнута на фоне приема комбинации анти-ФНО препарата и тиопурина, рекомендуется использование этого же режима в качестве поддерживающей терапии (УД1). Монотерапия тиопуринами может назначаться некоторым пациентам, достигшим устойчивой ремиссии на фоне комбинированного лечения (УД3). Если ремиссия была достигнута посредством монотерапии анти-ФНО препаратом, уместно использовать данную стратегию для поддержания ремиссии (УД1). Поддерживающая терапия ведолизумабом показана пациентам, достигшим ремиссии с его помощью (УД1).

6.1.7. Длительность поддерживающей терапии

Положение ЕССО 6G. У пациентов, длительно пребывающих в состоянии ремиссии на фоне поддерживающей терапии тиопуринами, следует рассмотреть целесообразность отмены этих препаратов при отсутствии объективных признаков воспаления (УД2). В настоящее время рекомендация по длительности применения метотрексата не может быть сформулирована. При необходимости может быть рассмотрена целесообразность длительного приема анти-ФНО препаратов (УД3).

Положение ЕССО 6H. Следует эндоскопически оценивать активность воспалительного процесса в слизистой оболочке, даже при поддержании контроля над симптомами заболевания, т. к. восстановление слизистой оболочки коррелирует с уменьшением количества госпитализаций и хирургических вмешательств (УД3).

Положение ЕССО 6I. Зафиксированное снижение эффективности анти-ФНО препарата следует сначала скорректировать посредством оптимизации дозы (УД3). Увеличение дозировки или укорочение интервала приема являются эквивалентными стратегиями (УД4). Если оптимизация дозировки неэффективна, рекомендуется назначить другой анти-ФНО препарат (УД2). Для оптимизации терапии следует определить минимальную сывороточную концентрацию анти-ФНО препарата и (при наличии такой возможности) антитела к используемому лекарственному средству (УД4).

Положение ЕССО 6K. Лечение тиопуринами связано с увеличением риска развития лимфомы (УД1), немеланомного рака кожи (УД3), цервикальной дисплазии (УД3). Прием анти-ФНО препаратов сопряжен с возрастанием вероятности возникновения меланомы (УД3). В настоящее время недостаточно данных, чтобы утверждать, что монотерапия анти-ФНО препаратами ассоциирована с увеличением риска развития лимфопрлиферативных заболеваний или солидных опухолей. Однако их комбинация с тиопуринами значительно повышает вероятность возникновения лимфопрлиферативных заболеваний (УД3). В то же время абсолютные показатели распространенности этих опухолей остаются низкими; необходимо всегда тщательно сопоставлять возможные риски с преимуществами применения этих препаратов и обсуждать их с пациентами (УД5).

Статья печатается в сокращении.

Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. Journal of Crohn and Colitis. Jan 2017; 11 (1): 3-25.

Перевела с англ. Татьяна Можина

Синдром раздраженного кишечника: новые подходы к спазмолитической терапии

С момента публикации Римских критериев III (2006) одно из первых мест в лечении синдрома раздраженного кишечника (СРК) отводится спазмолитикам. Несмотря на активное внедрение в клиническую практику новых лекарственных средств, предназначенных для нивелирования симптомов этого функционального заболевания, спазмолитики не сдают позиций и продолжают успешно использоваться в терапии СРК.

Пинаверия бромид и мебеверин, отилония бромид и альверина цитрат, тримебутин, феноверин, дротаверин и мята перечная широко применяются в лечении абдоминальной боли и дискомфорта. Разнородные по химической структуре и механизму действия, фармакодинамике и фармакокинетики, каждый из этих спазмолитиков уменьшает неприятные ощущения, увеличивает время транзита кишечного содержимого, улучшает консистенцию каловых масс и снижает частоту стула. Какой же препарат наиболее эффективен в лечении СРК? Как не заблудиться в «джунглях» спазмолитических средств? Чтобы найти ответы на эти вопросы, прибегнем к проверенному способу — обратимся к доказательной медицине и ознакомимся с результатами рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), данными систематических обзоров и положениями действующих руководств.

Пинаверия бромид

Несмотря на то что пинаверия бромид относительно давно применяется в лечении СРК, в настоящее время продолжается изучение его эффективности и безопасности. Современные доводы в пользу назначения пинаверия больным СРК представили L. Zheng и коллеги (2015). Они провели многоцентровое РКИ, в котором приняли участие 227 пациентов. В соответствии с дизайном исследования больных с СРК рандомизировали для приема пинаверия бромидом (50 мг 3 р/сут; n=218) или плацебо (n=209). В качестве первичной конечной точки были выбраны два показателя: уменьшение интенсивности абдоминальной боли и форма/консистенция кала по Бристольской шкале. Вторичными конечными точками стали снижение выраженности болевого синдрома и абдоминального дискомфорта, уменьшение частоты дефекации. Основываясь на данных анализа в соответствии с исходно назначенным лечением (intention-to-treat), исследователи установили, что подавляющее большинство пациентов, получавших пинаверия бромид, достигли первичной конечной точки (50% больных достигли первичной конечной точки к концу 2-й недели лечения, 77,5% пациентов — к концу 4-й недели терапии) по сравнению с плацебо (p<0,001). Прием исследуемого спазмолитика чаще сопровождался достижением и вторичных конечных точек исследования (76,1% больных достигли их к концу 2-й недели терапии, 91,7% участников — к 4-й неделе). L. Zheng и соавт. проанализировали мнение

пациентов об эффективности использованной спазмолитической терапии. Часть больных полагали, что пинаверия бромид превосходно купирует симптомы заболевания по сравнению с плацебо (60 vs 34% соответственно; p<0,001), другие считали, что выраженность клинических проявлений СРК на фоне лечения не изменилась (29 vs 29%), а третьи утверждали, что течение заболевания несколько ухудшилось (11 vs 37%). Пациенты хорошо переносили терапию пинаверия бромидом: побочные действия развивались редко (тошнота — 3,7%; повышение артериального давления — 2,3%; абдоминальный дискомфорт — 2,3%) и достаточно быстро купировались.

Альверина цитрат

Альверина цитрат — спазмолитик, ингибирующий захват кальция и модулирующий активность гладкомышечных клеток. Клинические исследования, оценивавшие прием альверина в качестве монотерапии СРК, немногочисленны. В настоящее время подавляющее большинство РКИ проводится с применением комбинации альверина цитрата и симетикона. Среди ряда таких работ следует выделить исследование, выполненное T. Wittmann и соавт. (2010). Всех больных с СРК, принявших в нем участие (n=412), ученые рандомизировали для приема 60 мг альверина цитрата и 300 мг симетикона 3 р/сут или плацебо на протяжении 4 нед. Проанализировав данные визуальной аналоговой шкалы, исследователи установили, что на момент завершения курса медикаментозного лечения интенсивность абдоминальной боли/дискомфорта у пациентов основной группы была ниже, чем в группе плацебо (40 vs 50 мм соответственно; p=0,047). Кроме того, количество участников, достигших ремиссии заболевания и улучшения состояния на фоне комбинированной терапии альверином/симетиконом, превосходило аналогичный показатель при приеме плацебо (46,8 vs 34,3% соответственно; OR 1,3; p=0,01).

Еще одно исследование эффективности комбинированной терапии альверином/симетиконом было недавно представлено P. Ducrotte и соавт. (2014). Работа этих ученых интересна тем, что изучение эффективности комбинированного препарата проводилось в условиях реальной клинической практики; в ней приняли участие 87 врачей общей практики и 436 больных СРК. В соответствии с дизайном этого испытания одним пациентам рекомендовали использовать альверина цитрат/симетикон по требованию (n=222), а другим больным (n=214) назначали стандартную терапию с преимущественным применением спазмолитических препаратов. Через 6 мес после завершения лечения качество жизни пациентов, получавших комбинацию альверина цитрата/симетикона, превосходило аналогичный показатель у больных, принимавших стандартную терапию (13,8 vs 8,4 баллов; p<0,0008). В группе комбинированной терапии по требованию выраженность симптомов СРК, оцененная при помощи шкалы IBS-SSS, была значительно меньше, чем в группе стандартного лечения (средние различия: 170,0±6,6 vs 110,7±6,7 балла соответственно; p=0,0001). Кроме того, терапия альверина цитратом/симетиконом позволяла значительно снизить интенсивность абдоминальной боли и вздутия живота. Основываясь на полученных данных, P. Ducrotte и коллеги считают терапию по требованию более эффективным методом лечения, чем общепринятое стандартное лечение СРК.

Мебеверин

Мебеверин — представитель группы блокаторов быстрых натриевых каналов, который уже на протяжении многих лет используется в лечении СРК благодаря своему двойному механизму действия. Этот препарат способен изменять ток ионов натрия в клетку и ингибировать внутриклеточную аккумуляцию кальция, способствуя тем самым расслаблению гладкой мускулатуры

кишечника. На протяжении почти 50-летнего применения у больных с СРК мебеверин получал как хвалебные, так и порицательные отзывы. Лестную клиническую характеристику мебеверину дали M. Darvish-Damavandi и соавт. (2010). Проанализировав результаты 8 РКИ (n=555), исследователи установили, что назначение мебеверина больным СРК позволяет достичь клинического улучшения (суммарный относительный риск — OR — 1,13; 95% ДИ 0,59-2,16) и уменьшить интенсивность абдоминальной боли (суммарный OR 1,33; 95% ДИ 0,92-1,93). Ученые зафиксировали еще один интересный факт: оказывается, эффективность мебеверина зависит от дозы препарата и формы выпуска. Прием капсулированной формы, содержащей 200 мг действующего вещества, более эффективно купирует болевой синдром (OR 1,08; 95% ДИ 0,87-1,34) и улучшает клиническое состояние пациентов (OR 1,12; 95% ДИ 0,96-1,3), чем применение таблеток, содержащих 135 мг мебеверина. Акцентировав внимание на хорошем профиле безопасности препарата, исследователи также отметили, что мебеверин не оказывает значимого влияния на общее состояние больных с СРК.

Отилония бромид

Подавляющее большинство исследований эффективности отилония бромида проведено с участием больных СРК. Одним из таких РКИ является работа, выполненная D. Chmielewska-Wilkon и соавт. (2014). В рамках этого исследования больных СРК (n=93) рандомизировали для приема 20 мг (n=24), 40 мг (n=23), 80 мг (n=23) отилония бромида или плацебо (n=23) на протяжении 4 нед. Проанализировав полученные результаты, исследователи установили, что терапия отилония бромидом способствовала уменьшению субъективных проявлений заболевания (интенсивности и периодичности возникновения абдоминального дискомфорта, вздутия живота или боли), однако выявленные межгрупповые различия были статистически недостоверными. В то же время частота дефекации у пациентов, получавших 80 мг/сут отилония бромида, была значительно ниже по сравнению с участниками, принимавшими плацебо (-41,9 vs -8,36% соответственно; p<0,01). Прием более низкой суточной дозы препарата (40 мг) способствовал восстановлению регулярного опорожнения кишечника в отличие от плацебо (p<0,01). Используя такую комбинированную переменную, как общий индекс дискомфорта, исследователи установили, что отилония бромид в дозе 40 мг (p=0,0130) и 80 мг (p=0,001) более эффективно купирует проявления СРК и нормализует общее самочувствие пациентов, чем плацебо.

Тримебутин

Тримебутин — агонист периферических опиоидных рецепторов, оказывающий модулирующее влияние на моторику желудочно-кишечного тракта и обладающий обезболивающим эффектом. По мнению G.S. Karabulut и соавт. (2013), тримебутин является эффективным препаратом для купирования симптомов СРК у детей. Назначение этого агониста опиоидных рецепторов позволяет достичь клинического выздоровления у 94,9% больных, тогда как спонтанное выздоровление при отсутствии медикаментозного лечения наступает только у 20,5% детей.

В сравнительных исследованиях у пациентов с СРК тримебутин продемонстрировал эффективность, сопоставимую с таковой мебеверина и феноверина. Примером данного факта может быть проспективное исследование, выполненное M.Z. Rahman и соавт. (2014). Отобрав 140 больных с СРК и рандомизировав их для приема тримебутина (100 мг 2 р/сут) или мебеверина (135 мг 2 р/сут) на протяжении 6 нед, ученые зафиксировали достоверное и сопоставимое уменьшение интенсивности болевого синдрома у пациентов обеих групп.

Феноверин

Феноверин — антагонист кальция, который останавливает быстрый приток кальция и ингибирует его высвобождение из внутриклеточного депо, обеспечивая тем самым синхронизацию подвижности гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта. Количество РКИ, изучавших целесообразность применения феноверина в лечении СРК, относительно невелико. Одно из таких

МЕТЕОСПАЗМІЛ

Ідеальна пара спазмолітика та піногасника
для патогенетичного лікування болю і дискомфорту в животі



60 мг АЛЬВЕРИН

- Усуває спазм
- Нормалізує кишковий транзит
- Знижує збудливість механорецепторів стінки кишечника
- Підвищує больовий поріг, блокуючи передачу больових сигналів

300 мг СИМЕТИКОН

- Покриває слизову оболонку
- Створює захисний бар'єр, сприяючи зниженню міжклітинного проникнення
- Сприяє злиттю та евакуації газових бульбашок

Реклама лікарського засобу. Метеоспазмил, капсули: Р.Л. МОЗ України: НІУА/8767/01/01 від 30.12.2013. Виробник, Лабораторії Майолі-Спіндлер, Франція. Інформація призначена для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників, для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики або для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ і лікарів.

IMA **MAJOLY SPINDLER**

ТОВ «МАТЕМ»: вул. Пушкінська, 39, оф. 19, м. Київ, 01004.
Тел.: (044) 288-34-22; факс: (044) 288-33-63.

исследований было выполнено группой корейских ученых под руководством S.H. Kang (2013), которые сравнили эффективность феноверина и тримебутина в лечении СРК. В соответствии с дизайном РКИ пациентов (n=197) рандомизировали для приема феноверина (100 мг 3 р/сут) или тримебутина (150 мг 3 р/сут) на протяжении 8 нед. Первичной конечной точкой исследования было количество больных, у которых на фоне медикаментозного лечения интенсивность болевого синдрома или абдоминального дискомфорта снизилась на 30% по сравнению с исходными показателями. Вторичными конечными точками послужили динамика метеоризма и выраженность диареи/запора на фоне лечения, а также удовлетворенность пациентов.

Исследователи установили, что феноверин обладает не меньшей эффективностью в купировании болевого синдрома при СРК (разница между использованными методами лечения – 1,76%; p=0,81) по сравнению с тримебутином. Количество больных, достигших первичной конечной точки на фоне приема феноверина, было сопоставимо с аналогичным показателем в когорте участников, принимавших тримебутин (69,23 vs 67,47% соответственно). Подобную зависимость исследователи зафиксировали относительно достижения вторичных конечных точек в основной и контрольной группах.

Масло мяты перечной

Масло мяты перечной обладает способностью блокировать кальциевые каналы, способствуя расслаблению гладкой мускулатуры кишечника и уменьшая тем самым интенсивность болевого синдрома при СРК. Эффективность масла мяты перечной в лечении СРК изучали M.S. Alam и соавт. (2013). Исследователи отобрали 65 пациентов, у которых в клинической картине заболевания доминировали проявления диарейного синдрома, и рандомизировали их для приема масла мяты перечной или плацебо 3 р/сут на протяжении 6 нед. После завершения курса терапии оказалось, что интенсивность абдоминального болевого синдрома у лиц, получавших масло мяты перечной, была значительно меньше, чем у больных, принимавших плацебо (4,94±1,30 vs 6,15±1,24 балла соответственно; p<0,001). Однако через 2 нед этот обнадеживающий результат лечения практически нивелировался: болевой синдром стал беспокоить представителей основной группы с прежней интенсивностью (6,09±1,93 балла). Основываясь на полученных данных, исследователи пришли к выводу, что масло мяты перечной позволяет эффективно, но лишь временно купировать болевой синдром у больных с СРК с преобладанием диареи.

Подобные выводы прозвучали и в метаанализе 9 РКИ (n=726), представленном R. Khanna и соавт. (2014). Исследователи утверждают, что масло мяты перечной превосходит плацебо в нивелировании симптомов СРК (данные 5 РКИ, n=392; ОР 2,23; 95% ДИ 1,78-2,81) и в уменьшении интенсивности абдоминальной боли (данные 5 РКИ, n=357; ОР 2,14; 95% ДИ 1,64-2,79). По сравнению с плацебо прием масла мяты перечной чаще сопровождается развитием изжоги, но это неприятное побочное действие быстро и самостоятельно проходит при отмене приема данного средства.

Дротаверин

Хорошо известный неселективный ингибитор фосфодиэстеразы IV типа – дротаверин гидрохлорид – эффективно купирует проявления СРК.

В рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование включили 62 пациента с СРК в возрасте в среднем 50,8 года (Par A. et al., 1998). Больные регистрировали свои жалобы ежедневно в течение 2 нед до начала лечения и на протяжении 8 нед лечения дротаверином перорально в дозе 80 мг 3 р/сут. Параллельной группе было назначено плацебо. На фоне терапии дротаверином наблюдалось достоверное уменьшение боли в животе на 47%, тогда как в группе плацебо интенсивность боли снизилась на 3% (p<0,05). Прием дротаверина также способствовал уменьшению метеоризма (на 21 vs 6% на фоне плацебо). Эффективность лечения дротаверином, по мнению пациентов и врачей, составила 62,5 и 70,8% соответственно.

В другом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании эффективность дротаверина изучали у 70 больных в возрасте 18-60 лет с диагнозом СРК (Misra S., Pandey R., 2000). Пациенты получали дротаверин перорально в дозе 80 мг 3 р/сут в течение 4 нед, а затем их наблюдали еще на протяжении 4 нед после отмены терапии. Согласно результатам исследования, применение дротаверина уменьшало

частоту и интенсивность боли на 47% (p<0,001), выраженность диспепсии – на 20% (p<0,001), метеоризма – на 21%, сокращало время пассажа по толстой кишке по сравнению с таковым на фоне плацебо.

R.R. Rai и соавт. (2014) наблюдали за течением заболевания у 180 больных с СРК, принимавших дротаверин или плацебо для улучшения самочувствия. Исследователи установили, что на фоне приема дротаверина болевой синдром возникал гораздо реже: к концу 2, 3-й и 4-й недели лечения соответственно 25,9; 60 и 77,7% пациентов основной группы не испытывали неприятных ощущений, тогда как в контрольной группе в указанные сроки абдоминальная боль не беспокоила только 9,4; 21,2 и 30,6% больных соответственно (p<0,01). После 4 нед терапии интенсивность абдоминального болевого синдрома значительно уменьшилась у пациентов, получавших дротаверин (77,7%), в отличие от участников, принимавших плацебо (30,6%). Пациенты и лечащие врачи высоко оценили эффективность этого миотропного спазмолитика: по мнению больных, прием дротаверина гидрохлорида позволял достичь более значимого клинического улучшения и контроля над возникновением абдоминальной боли по сравнению с плацебо (85,9 vs 39,5% соответственно). Заключение клиницистов полностью совпало с отзывами больных: по мнению врачей, эффективность дротаверина в лечении СРК значительно превосходит таковую плацебо (82,4 vs 36,5% соответственно). Авторы РКИ выделили еще одно преимущество этого препарата: назначение дротаверина больным с СРК способствовало нормализации консистенции каловых масс.

Со времени создания дротаверина проведено много клинических исследований, которые позволили оценить уровень безопасности препарата. Проанализировано 37 клинических исследований с участием 12 111 пациентов, получавших дротаверин перорально в дозах 120-240 мг/сут или инъекционно в дозе 40-80 мг (максимально – 120 мг) для купирования симптомов или в дозе 20-40 мг/сут для поддерживающего лечения.

В отношении безопасности дротаверина за более чем 50-летний период проведено свыше 76 клинических, наблюдательных и фармакоэпидемиологических исследований с участием 30 502 пациентов (30 034 взрослых и 468 детей), из которых 26 531 больной получал дротаверин, а именно оригинальный препарат Но-Шпа (Tag A., Singer J., 2002). Убедительно доказаны высокая эффективность и безопасность препарата. За все время применения Но-Шпы более чем в 20 странах мира не было зарегистрировано ни одного случая серьезного побочного эффекта.

Таким образом, дротаверин остается одним из наиболее востребованных спазмолитиков в клинической практике, в частности у пациентов с СРК. В качестве преимуществ препарата необходимо отметить универсальный спектр действия (независимо от патогенеза болевого синдрома и локализации спазмов), высокую скорость достижения купирующего спазмолитического эффекта даже при пероральном применении, благоприятный профиль безопасности и хорошую переносимость, а также экономичность при длительном использовании.

Мнение экспертов

Эксперты Кокрановского сотрудничества, чье авторитетное мнение признают практически все медицинские сообщества мира, также оценили роль фармакотерапии в лечении СРК. L. Ruerpert и соавт. (2011) провели титанический труд – проанализировали результаты 56 РКИ, в 29 (n=2333) из которых изучалась эффективность спазмолитиков в купировании клинических симптомов СРК. Эксперты Кокрановского сотрудничества установили, что спазмолитики превосходят плацебо в нивелировании болевого синдрома (58 vs 46% соответственно; данные 13 РКИ; n=1392; ОР 1,32; 95% ДИ 1,12-1,56; p<0,001; NNT=7), улучшении общего состояния больных (57 vs 39%; данные 22 РКИ; n=1983; ОР 1,49; 95% ДИ 1,25-1,77; p<0,0001; NNT=5) и уменьшении выраженности патологических симптомов (37 vs 22%; данные 4 РКИ; n=586; ОР 1,86; 95% ДИ 1,26-2,76; p<0,01; NNT=3).

В систематическом обзоре и метаанализе 23 РКИ (n=2585), выполненном M.A. Martinez-Vazquez и соавт. (2012), были сделаны подобные выводы. В этой работе анализировалась эффективность различных спазмолитических препаратов. Ученые доказали, что применение спазмолитиков эффективно купирует проявления абдоминального болевого синдрома (ОР 1,52; 95% ДИ 1,28-1,80; n=2394) и улучшает общее состояние пациентов (ОР 1,55; 95% ДИ 1,33-1,83).

Положения действующих руководств

С момента публикации Римских критериев III, модифицировавших диагностические критерии СРК и рекомендовавших проведение спазмолитической терапии (G.F. Longstreth et al., 2006), прошло уже немало времени. За этот период различные международные гастроэнтерологические организации выпустили локальные руководства по лечению СРК. Например, в руководстве Американской коллегии гастроэнтерологов (ACG) подчеркивается транзитная эффективность спазмолитических препаратов (Graham. L. et al., 2009).

Руководство ACG «Практические рекомендации по лечению СРК» (2009)

Прием спазмолитиков, включая масло мяты перечной, может кратковременно облегчить абдоминальную боль или дискомфорт при СРК (уровень 2С). Доказательства долгосрочной эффективности спазмолитиков отсутствуют. Доказательства безопасности и переносимости ограничены (уровень 2С).

В 2009 г. Всемирная гастроэнтерологическая организация (WGO) опубликовала практическое руководство «СРК: глобальная перспектива» (E. Quigley et al.), в котором целесообразность назначения спазмолитиков больным с СРК решена достаточно просто. Эксперты WGO сослались на указанные выше рекомендации ACG, предложив тем самым гастроэнтерологам всего мира придерживаться такого же мнения.

2014 год ознаменовался публикацией сразу двух авторитетных документов. В одном из них, подготовленном и представленном экспертами ACG, рассматриваются нюансы клинического применения спазмолитиков при СРК (Ford A.C. et al.).

Монография ACG по лечению СРК и хронической идиопатической констипации (2014)

Спазмолитики могут кратковременно облегчать симптомы СРК. Побочные эффекты чаще развиваются при применении спазмолитиков, чем при приеме плацебо.

В другом из них, опубликованном экспертами Американской гастроэнтерологической ассоциации (AGA), также высказывается мнение о целесообразности назначения спазмолитиков больным с СРК (Weinberg D.S. et al., 2014).

Руководство AGA «Фармакотерапия СРК» (2014)

AGA рекомендует использовать спазмолитики (по сравнению с отсутствием медикаментозного лечения) у больных с СРК.

В руководстве AGA подчеркивается, что применение спазмолитиков позволяет достичь клинического улучшения и уменьшить интенсивность абдоминальной боли по сравнению с плацебо.

В 2015 г. Национальный институт охраны здоровья и совершенствования медицинской помощи Великобритании (NICE) обновил рекомендации по лечению СРК, сформулированные еще в 2008 г. Эксперты внесли коррективы в положения, раскрывающие фармакологические возможности терапии СРК. В последней редакции руководства эксперты NICE рекомендуют практикующим врачам назначать спазмолитики всем больным с СРК, считая их препаратами первой линии в лечении данного заболевания.

В этом году вышло в свет еще одно руководство по диагностике и лечению СРК, разработанное и представленное экспертами Японского общества гастроэнтерологии (Fukudo S. et al., 2015).

Руководство Японского общества гастроэнтерологии (2015)

Модуляторы моторики желудочно-кишечного тракта эффективны в лечении СРК (слабая рекомендация, уровень доказательств В, степень рекомендации 2). Антихолинергические препараты эффективны у некоторых больных СРК (слабая рекомендация, уровень доказательств В, степень рекомендации 2).

Таким образом, несмотря на отсутствие единогласия в выборе эффективного спазмолитического препарата, эксперты международных научных медицинских сообществ солидарны во мнении, что спазмолитики были и остаются основой терапии СРК.

Список литературы находится в редакции.

Подготовила **Лада Матвеева**

Антибіотикасоційована діарея та її лікування пробіотиками

Антибіотикасоційована діарея (ААД) – наявність трьох чи більше епізодів неоформленого випорожнення протягом двох чи більше послідовних днів, що розвинулися на тлі застосування антибактеріальних препаратів (АБП) чи упродовж восьми тижнів після його припинення (McFarland L.V., Goh S., 2013; Alam S., Mushtaq M., 2009).

Згідно з даними різних авторів, ААД виникає в 5–62% населення, що приймає АБП (Wistrom J. et al., 2001; LaRosa M. et al., 2003). Середня тривалість ААД у дорослих становить 1–22 дні (McFarland L.V. et al., 2016).

ААД асоціюється з подовженням тривалості госпіталізації, зростанням витрат на охорону здоров'я, збільшеним ризиком захворюваності на інші нозокоміальні інфекції та запальні хвороби кишківника, підвищенням показником смертності (McFarland L.V., 2008; Lang F.C., 2010). Крім того, виникнення ААД може призвести до передчасного припинення антибіотикотерапії (АБТ), результатом якого є зниження ефективності лікування основної патології та формування антибіотикорезистентності в популяції (Elseviers M.M. et al., 2015; Levy S.B., 2002). Усі вказані причини обумовлюють необхідність запобігання порушенням нормальної мікрофлори кишківника та її максимально швидкого відновлення.

Різні АБП характеризуються різною ймовірністю виникнення ААД. Зокрема, при застосуванні кліндаміцину чи лінкоміцину частота ААД становить 20–30%, амоксициліну/клавуланату – 10–25%, цефксиму – 15–20%, інших цефалоспоринів чи макролідів – 2–5% (Ayuagari A. et al., 2003; Barlett J.G., 2002). Проте ці показники значно різняться в окремих випробуваннях залежно від контингенту хворих та супутніх факторів ризику, тому неможливо повністю виключити ймовірність діарейних побічних явищ за умов прийому будь-яких АБП.

Фактори ризику розвитку ААД можна поділити на 2 великі групи: чинники з боку пацієнта (вік <6 та >65 років, жіноча стать, хронічні хвороби шлунково-кишкового тракту, застосування антацидних медикаментів (особливо інгібіторів протонної помпи), тяжкий перебіг основного захворювання, імунна недостатність, тривала госпіталізація, хірургічні втручання на органах травної системи) та чинники з боку АБП (застосування протимікробних препаратів широкого спектра дії (амоксцилін, амоксицилін/клавуланова кислота, цефалоспорино II та III поколінь, кліндаміцин), значна тривалість курсу АБТ, призначення повторного курсу АБП, комбінація кількох АБП, вживання АБП, що виводяться з жовчю) (Дуда А.К., 2012; Asha N.J. et al., 2006). У пацієнтів з множинними факторами ризику ААД слід обов'язково проводити профілактику діарейних ускладнень АБТ.

Основний патогенетичний механізм ААД полягає в тому, що АБП широкого спектра дії глибоко порушують кількісний та якісний склад захисної мікробіоти кишківника. Дисбіоз, який виникає в результаті, робить пацієнтів схильними до інфікування опортуністичними бактеріальними патогенами, що призводить до низки інфекційних діарейних захворювань, відомих як ААД (Johanesen P.A. et al., 2015). Основними патогенами, що викликають ААД, є *C. difficile* (13–28%), *Clostridium perfringens* (3–21%), *Staphylococcus aureus* (1–28%) та *Klebsiella oxytoca*, однак у багатьох випадках точно визначити інфекційний агент неможливо (McFarland L.V., 2016).

Саме порушення кількісного та якісного складу мікрофлори кишківника з подальшим посиленням росту патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів

є причиною ААД у 75%. Змінена мікробіота не здатна адекватно підтримувати вуглеводний обмін та декон'югацію жовчних кислот, внаслідок чого виникає осмотична діарея. Надалі приєднується синдром надлишкового бактеріального росту, що погіршує клінічний стан пацієнта (Малов В.А., 2002; Лузина Е.В., 2009; Парфенов А.И. и соавт., 2006).

Решта (чверть) випадків ААД викликається власними побічними ефектами АБП: безпосереднім токсичним впливом на кишковий епітелій (тетрацикліни), посиленням перистальтики кишківника (макроліди, клавуланова кислота), порушенням кишкового метаболізму жовчних кислот та вуглеводів (цефтріаксон, цефоперазон) (Hogenauer C. et al., 1998; Bartlett J.G., 2002).

До основних клінічних форм ААД відносять власне діарею та антибіотикасоційований коліт (ААК). Такі симптоми, як діарея, що характеризується водянистими випорожненнями 5–7 р/добу, помірний біль у животі на тлі відсутності лихоманки та змін у загальному аналізі крові, зазвичай вказують на легкий перебіг захворювання. При цьому ААК середньої тяжкості перебігу проявляється випорожненнями 10–15 р/добу, болем у животі, підвищенням температури тіла до 38 °С, помірною дегідратацією та лейкоцитозом. ААК тяжкого перебігу є життєво небезпечним станом, здатним призвести до перфорації кишківника, і супроводжується такими симптомами: діарея (випорожнення 15–20 р/добу, можливо з домішками крові), астенія, лихоманка в межах 38–40 °С, важка дегідратація та високий лейкоцитоз (Косюра С.Д. и соавт., 2015).

Зазвичай лікування ААД розпочинається з відміни препарату, що спричинив діарею, або його заміни на інший АБП. Крім того, застосовуються протидіарейні засоби та препарати для корекції дегідратації (Шульпекова Ю.О., 2007). Однак важливим фактором, що ускладнює лікарську тактику при ААД, є те, що лікування в основному вимагає додаткового призначення іншого АБП для впливу на патогенну флору, яка перешкоджає відновленню захисної мікробіоти кишківника, таким чином продовжуючи тривалість хвороби чи сприяючи рецидиву захворювання (Купе Л., 2010).

Ефективним засобом для лікування та профілактики ААД є пробіотики та пребіотики (рівень доказовості А) (Всесвітня гастроентерологічна організація, 2011). Відповідно до визначення пробіотики – це живі мікроорганізми, застосування яких у необхідній кількості здійснює лікувально-профілактичний вплив на організм людини (Hill C. et al., 2014). На сьогодні дієвість пробіотичної профілактики та лікування ААД не викликає сумнівів, оскільки сприятливий вплив пробіотиків при цьому патологічному стані був підтверджений у багатьох масштабних метааналізах. Наприклад, Е.І. Videlock та Ф. Стремоніні (2012) узагальнили результати 24 рандомізованих контрольованих досліджень та зробили висновок, що пробіотики є ефективними в запобіганні ААД, а саме знижують її частоту майже у 2 рази (узагальнене співвідношення ризиків 0,53; 95% довірчий інтервал 0,43–0,66).

Продажі пробіотиків у світі щорічно збільшуються на 7%. Згідно з прогнозом L.V. McFarland (2015), цього року витрати на подібні препарати будуть становити

приблизно 48 млрд доларів. Основним показанням для призначення пробіотиків є профілактика ААД, оскільки ці засоби допомагають встановитися нормальному мікробному пейзажу травної системи, посилюють місцеву імунну відповідь, знижують рН товстого кишківника, стимулюють ріст непатогенних бактерій, а також пришвидшують очистку організму від усіх кишкових патогенів та їх токсинів (Elmer G.W., 2001; Antunes L.C. et al., 2011).

Оптимальною основою сучасних пробіотичних препаратів є лактобацили та біфідобактерії. Ці мікроорганізми є фізіологічними комменсалами організму. Крім того, вони виступають домінуючою флорою біоценозу здорового кишківника, складаючи 85–95% усіх його бактерій. Лактобацили та біфідобактерії невірулентні, нетоксичні та нетоксигенні. Цим бактеріям властива висока антагоністична протимікробна активність. Зокрема, вони пригнічують ріст клостридій, кишкової палички, золотистого стафілокока, протея, грибів роду *Candida*; синтезують бактерицидні речовини (бактеріоцини, лізоцим, перекис водню, молочну, оцтову та бурштинову кислоти тощо); запобігають адгезії та інвазії в слизову оболонку патогенних мікробів; здійснюють імунорегулюючу дію шляхом підвищення резистентності слизової оболонки (зростання рівня секреторного імуноглобуліну А) та активації фагоцитозу (Янковський Д.С., 2005; Hattori M., Taylor T.D., 2009; Yan F., Polk D.B., 2011).

Зниження ризику ААД внаслідок застосування лактобацил та біфідобактерій було підтверджено в багатьох масштабних випробуваннях, проведених за участю як дорослих пацієнтів, так і дитячого населення. Наприклад, S. Nempel та співавт. (2012) у своєму метааналізі 63 досліджень (n=11 811) показали високу ефективність лактобацил *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus acidophilus* та *Lactobacillus rhamnosus*, а саме зниження ризику ААД при їх застосуванні на 42%. Подібні результати були отримані і L.V. McFarland та співавт. (2015) при узагальненні результатів 31 клінічного рандомізованого дослідження за участю 2810 хворих. Огляд А.Л. D'Souza та співавт. (2002) (9 рандомізованих клінічних досліджень, 1212 пацієнтів) виявив ще вищі показники, а саме зниження ймовірності ААД під впливом пробіотики на 63%.

Слід зауважити, що пробіотики багатовидового складу характеризуються кращою функціональністю порівняно з препаратами, що містять тільки один вид чи штам. Ця перевага виникає внаслідок більш високих показників колонізації в просвіті кишківника та адгезії пробіотиків на поверхні колоноцитів за умов вживання мультиштамового засобу, а також синергізму імунологічних та метаболічних ефектів лактобацил і біфідобактерій (Timmerman H.M. et al., 2004). Саме тому Всесвітня гастроентерологічна організація (2011) рекомендує застосовувати для профілактики ААД у дорослих поєднання *Lactobacillus acidophilus* та *Lactobacillus casei*, а для профілактики ААД, викликаного *C. difficile*, – сполучення *Lactobacillus acidophilus* з *Bifidobacterium bifidum* або *Lactobacillus casei* (усі рівні доказовості – Іb). Дослідження F.C. Lang (2010) (n=199, середня тривалість АБТ – 9 днів, застосування пробіотики – 10 днів) показало, що використання мультивидового пробіотичного засобу (*Lactobacillus*

acidophilus, *Lactobacillus casei*, *Bifidobacterium bifidum*) супроводжується зниженням ризику виникнення ААД до 0,5%. Для порівняння: цей ризик для терапії кліндаміцином без супутнього призначення суміші корисних бактерій становив 49%, цефалоспорино II та III поколінь – 45%, амоксициліном/клавуланатом – 28%.

Крім видового складу пробіотики, вкрай важливою є його концентрація, тобто кількість колонієутворюючих одиниць (КУО) живих культур в 1 капсулі препарату. При вживанні добової дози пробіотики <5 млрд КУО ризик ААД знижується тільки на 20%, а дози >5 млрд КУО – на 60%. Таким чином, високі дози пробіотики більш ефективні для профілактики ААД (McFarland L.V., 2009; Gao X.W. et al., 2010; Johnston B.C. et al., 2011).

Дієтична добавка Даривіт САН форте може вважатися оптимальним засобом завдяки її ретельно підбраному складу (комбінація пробіотичних видів лактобацил та біфідобактерій, рекомендованих Всесвітньою гастроентерологічною організацією: *Lactobacillus acidophilus* – 60%, *Lactobacillus casei* – 25%, *Bifidobacterium bifidum* – 15%) та оптимальній концентрації (10 млрд КУО живих культур в 1 капсулі). Варто зазначити, що капсули Даривіт САН форте характеризуються високою стійкістю до кислого середовища шлункового соку та впливу солей жовчних кислот. Це сприяє розчиненню оболонки капсули тільки в лужному середовищі кишківника та високій життєздатності живих культур у складі препарату.

Даривіт САН форте забезпечує максимальний пробіотичний захист кишківника у випадку застосування АБП, сприяючи зменшенню частоти, тривалості та важкості діарейних проявів дисбіозу кишківника, а також знижуючи вираженість метеоризму.

Даривіт САН форте рекомендовано застосовувати в поєднанні з пероральними АБП з метою підтримання балансу кишкової флори. Даривіт САН форте сприяє підтримці мікробіоценозу кишківника при супутніх порушеннях транзитної функції травного тракту, які можуть виникати внаслідок лікування пероральними АБП. Рекомендовано приймати по 1–2 капсулі Даривіт САН форте на добу, починаючи з першого дня та протягом усього курсу лікування АБП, не рідше ніж через 2 год після прийому АБП. Крім того, слід продовжити застосування Даривіту САН форте упродовж 1 тиж після завершення АБТ, попередньо узгодивши злікарем.

Таким чином, ААД є поширеним та досить важким ускладненням лікування пероральними антибактеріальними засобами, виникненню якого сприяє велика кількість факторів ризику. У зв'язку з вираженими клінічними проявами, що значно погіршують якість життя пацієнта, а також ймовірністю життєво небезпечних ускладнень профілактика цього стану за допомогою пробіотиків особливо актуальна. Оптимальні пробіотики містять мультивидову комбінацію лактобацил та біфідобактерій у високій концентрації (>10 млрд КУО в капсулі). Представником рекомендованих Всесвітньою гастроентерологічною організацією пробіотиків є дієтична добавка Даривіт САН форте – сполучення *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei* та *Bifidobacterium bifidum* – високодоказовий засіб, який запобігає появі діарейних явищ при дисбіозі, а також зменшує їх тривалість та інтенсивність за наявності ААД.

НОВИНКА

ДАРИВІТ САН форте

дієтична добавка

дарує легкість життя 



 **ПРОБІОТИК,
що містить
10 мільярдів
живих культур
в одній капсулі²**

**Висока
життєздатність
живих культур¹**

**З штами ретельно
відібраних пробіотиків²**

ДАРИВІТ САН форте

**Рекомендовано для підтримання
балансу кишкової мікрофлори
в період прийому антибіотиків**

Дієтична добавка «Даривіт САН форте».

Склад: одна капсула містить: 65,66 мг (10,0 x 10⁹ КУО на капсулу) життєздатних культур пробіотичних бактерій (Lactobacillus acidophilus HA-122, Lactobacillus casei HA-108, Bifidobacterium bifidum HA-132); допоміжні речовини: крохмаль картопляний (наповнювач), желатин (капсула), стеарат магнію (антислікаючий агент), аскорбінова кислота (регулятор кислотності).

Виробник: «Hamptonium International Inc.»: 17975 Рю де Гувернер, Мірабель, Квебек J7J 2J5, Канада. Не є лікарським засобом. Рекомендації до споживання: рекомендується вживати як додаткове джерело життєздатних культур пробіотичних бактерій, що сприяє підтримці рівноваги імунної системи, балансу мікрофлори шлунково-кишкового тракту в період прийому антибіотиків, при можливих порушеннях режиму харчування, при зміні клімату та характеру харчування під час подорожей. Даривіт САН форте рекомендовано застосовувати під час прийому антибіотиків для відновлення балансу мікрофлори шлунково-кишкового тракту. Даривіт САН форте сприяє підтриманню та відновленню балансу при розладах транзитної функції кишечника, які можуть виникнути внаслідок прийому пероральних антибіотиків (діарея, спричинена вживанням антибіотиків).

Застереження при споживанні: індивідуальна чутливість до компонентів продукту. Вагітні жінки або жінки, які годують груддю, люди похилого віку або будь-яка особа з будь-яким захворюванням перед вживанням цього продукту повинні радитися з лікарем. Цей продукт не призначений для діагностики, лікування або попередження будь-яких хвороб, не повинен використовуватись як заміник повноцінного раціону харчування. Не перевищувати рекомендовану добову дозу. Не використовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці, або при порушенні цілісності упаковки. Перед застосуванням рекомендована консультація лікаря. Повна інформація про дієтичну добавку міститься в інструкції для застосування.

Інформація про дієтичну добавку для медичних та фармацевтичних працівників, а також для поширення на семінарах, конференціях та симпозиумах на медичну тематику.

Імпортёр/повноважний представник: ТОВ «Ранбаксі Фармасьютикалс Україна» (Група компаній «Сан Фарма») 02121, м. Київ, Україна, Харківське шосе, будинок 175.

1. Дані листків характеристики штаму 55001; 55009; 55018

2. Повна інформація міститься в листку-вкладиші.



**SUN
PHARMA**

В Україні відзначили Міжнародний день людей з орфанними захворюваннями

28 лютого в конференц-залі готелю Radisson Blu Hotel відбувся III Всеукраїнський з'їзд орфанних хворих, що проходив під гаслом «Орфанні захворювання – пріоритет держави». Ця подія стала чудовим прикладом об'єднання зусиль держави, громадських організацій, пацієнтів та їхніх родичів у боротьбі з важкими рідкісними недугами. В обговоренні проблеми лікування орфанних захворювань взяли участь виконавчач обов'язків міністра охорони здоров'я України Уляна Супрун, Уповноважений Президента України з прав дитини Микола Кулеба, представник Уповноваженого Верховної Ради України з прав людини Олена Міцерук, народний депутат України Володимир Дудка, представники Програми розвитку Організації Об'єднаних Націй (ПРООН) та громадських організацій, лікарі та юристи, а також пацієнти та їхні батьки. Проведенням такого масштабного заходу великою мірою завдячуємо голові громадської спілки «Орфанні захворювання України» Тетяні Кулеші, яка власним прикладом довела, що сила духу та наполегливість можуть врятувати безліч людських життів. Пацієнти з рідкісними захворюваннями потребують фінансової та моральної підтримки з боку владних структур і суспільства, адже лікування цих недугів зазвичай є тривалим та високовартісним.



Учасники та гості III Всеукраїнського з'їзду орфанних хворих

Орфанними називають вроджені або набуті рідкісні захворювання, які вирізняються хронічним перебігом, прогресуванням патологічного процесу у вигляді дистрофічно-дегенеративних змін у тканинах організму людини, призводять до погіршення якості її життя, стійкої втрати працездатності, становлять загрозу для життя і потребують постійного лікування.

Згідно із Законом України від 15.04.2014 № 1213-VII «Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я щодо забезпечення профілактики та лікування рідкісних (орфанних) захворювань» хвороба є рідкісною, якщо її поширеність не перевищує 1 випадок на 2 тис. населення. Власне, термін «орфанні захворювання» з'явився нещодавно: у 1983 р. в США ухвалили законодавчий акт Orphan Drug Act, у якому було визначено 1600 нозологій із невідомою етіологією. Назва «орфанні» походить від англійського слова orphan («сирота»), оскільки такі випадки є поодинокими і тривалий час вони перебували поза увагою суспільства та медичної спільноти. Проте кількість хворих із рідкісною патологією невпинно зростає. Соціальна дезадаптація, зниження професійної активності, складність діагностики, низька обізнаність суспільства про ці хвороби та висока вартість лікування є основними проблемами пацієнтів з орфанними захворюваннями не лише в нашій країні, а й у всьому світі. І ці проблеми потребують невідкладного вирішення.

Про актуальність надання допомоги орфанним хворим свідчать дані світової статистики: 50% таких пацієнтів – діти, причому 10% з них доживають тільки до 5 років, а 12% – лише до 15; у 50% випадків рідкісна хвороба спричиняють стійку втрату працездатності. В Україні до переліку рідкісних

хвороб Фабри, легенева гіпертензія, мукополісахаридоз, гіпофізарний нанізм та ін. Слід зазначити, що створення відповідного реєстру та визначення критеріїв включення хвороби до переліку орфанних стало величезним кроком, що дав змогу збільшити державне фінансування для забезпечення

рішення про призначення відповідальної особи в кожному обласному департаменті охорони здоров'я, яка займатиметься тільки орфанними захворюваннями. Пацієнти зможуть звертатися безпосередньо до неї для отримання допомоги та необхідної інформації. З метою забезпечення доступності медичного обслуговування для пацієнтів із рідкісними захворюваннями необхідно організувати регіональні або обласні вузькоспеціалізовані центри, до яких направлятимуть пацієнтів для проведення діагностики та призначення адекватного сучасного лікування. Співпраця держави з громадськими організаціями, лікарями та юристами, які мають справу з орфанними захворюваннями, є прикладом ефективною роботи в напрямі вирішення наявних проблем. Уляна Супрун підкреслила, що на державу покладено велику відповідальність за здоров'я її громадян, а громадські організації допомагають більш ефективно працювати задля покращення надання допомоги людям із рідкісними захворюваннями.



захворювань, які призводять до скорочення тривалості життя або інвалідизації і для яких існують визнані методи лікування (відповідно до наказу МОЗ України від 27.10.2014 № 778 «Про затвердження переліку рідкісних (орфанних) захворювань»), включено 171 хворобу, серед них найпоширенішими є фенілкетонурія, гемофілія, муковісцидоз, хвороба

пацієнтів життєво необхідними ліками та спеціальним дієтичним харчуванням.

Своїм баченням ситуації з рідкісними захворюваннями в Україні та можливих шляхів її покращення з учасниками з'їзду поділилася в. о. міністра охорони здоров'я Уляна Супрун. Вона, зокрема, наголосила, що за умови постійного прийому медикаментів орфанні хворі можуть стати повноцінними членами суспільства та прожити довге й щасливе життя. Однак для цього вони потребують реальної допомоги з боку держави. Тому сьогодні МОЗ України робить усе можливе задля того, щоб покращити забезпечення таких пацієнтів ліками, серед іншого, здійснює регіональні та державні закупівлі, на які цього року в бюджеті виділено 1 млрд гривень. Ця сума значно перевищує показники попередніх років.

Особливу вагу має питання лікування людей із орфанними захворюваннями після досягнення ними 18-річного віку. Наразі співробітники МОЗ працюють над тим, щоб поширити програми фінансування і на доросле населення. Для покращення медичного обслуговування в регіонах було ухвалено

Про проблеми та перспективи поступу на нелегкому шляху назустріч людям із невиліковними недугами докладно розповіла голова громадської спілки «Орфанні захворювання України» Тетяна Кулеша. Вона зазначила, що головна мета проведення Всеукраїнського з'їзду орфанних хворих – привернути увагу представників державної влади та суспільства до нагальних потреб таких пацієнтів. За умови забезпечення доступу до адекватної терапії орфанні хворі можуть жити повноцінним життям. Проте медикаменти для лікування таких пацієнтів коштують настільки дорого, що середньостатистична українська родина не може їх собі дозволити. Тому пацієнтам з орфанними захворюваннями вкрай потрібна допомога з боку держави, оскільки без державних програм вони приречені на коротке та сповнене болем життя.

Як підкреслила Т. Кулеша, масштабність заходу вкотре підтверджує те, що хворі орфанними захворюваннями в Україні не залишені наодинці зі своєю тяжкою недугою: їх активно підтримують лікарі, юристи, журналісти та представники влади. Спільними зусиллями громади та держави вже вдалося вирішити низку важливих проблем: відповідно до закону про орфанні захворювання



Уповноважений Президента України з прав дитини Микола Кулеба та в. о. міністра охорони здоров'я Уляна Супрун



було створено їх реєстр, запроваджено державні програми фінансування для лікування пацієнтів із рідкісними хворобами, покращено систему діагностики, а також ухвалено рішення про створення єдиного в Україні Центру орфанних захворювань на базі НДСЛ «Охматдит».

Однак слід вирішити ще багато проблем, з якими стикаються орфанні хворі та їхні родини, серед них – низька обізнаність суспільства і навіть медичних працівників про рідкісні захворювання; недостатній рівень діагностики в регіонах; припинення державного забезпечення ліками після досягнення пацієнтами 18-річного віку. Саме наболілій проблемі повнолітніх пацієнтів було присвячено флешмоб під гаслом «Я хочу жити!», адже, для того щоб жити, вони мають продовжити лікування. На вулицях столиці було розміщено плакати з фотографіями хворих. У такий спосіб організатори флешмобу прагнули привернути увагу до того, що орфанні хворі потребують пожиттєвого забезпечення лікарськими засобами.

Громадські організації, пацієнти та лікарі, не покладаючи рук, працюють у напрямі вдосконалення ранньої діагностики рідкісних захворювань, розширення їх переліку, залучення фармацевтичних компаній, юристів і політиків, щоб спільними зусиллями забезпечити необхідну допомогу людям, які цього потребують чи не найбільше.

Для повного забезпечення орфанних хворих життєво необхідними ліками необхідні значні матеріальні ресурси. Для оптимізації витрат було створено програму міжнародної закупівлі медикаментів для осіб з орфанними захворюваннями, перевагами якої вже скористалися пацієнти з мукополісахаридозом та хворобою Гоше. Докладніше про реалізацію цієї програми учасникам з'їзду розповів директор ПРООН в Україні Ян Томас Хіємстр. Він повідомив, що протягом 2 років ПРООН співпрацює з МОЗ та вітчизняними асоціаціями пацієнтів заради спільної мети – закупівлі ліків для пацієнтів із рідкісними захворюваннями. Хворі висловлюють вдячність



Директор ПРООН в Україні Ян Томас Хіємстр

цій організації за надану їм допомогу в Україні складній ситуації. Як зазначив Ян Томас Хіємстр, забезпечення медичними препаратами покращилось, однак це тільки перші кроки. Система комплексних закупівель передбачає придбання медикаментів міжнародними організаціями за більш вигідною ціною. Це відбуватиметься таким чином: після отримання даних про необхідні медикаменти по всій території України інформацію надаватимуть фармацевтичному виробнику. Чим вищий попит на той чи інший препарат, тим нижчою буде його ціна, тому більш доцільно закуповувати ліки у великій кількості. У такий спосіб можна реально впливати на вартість препаратів для лікування орфанних захворювань у бік її зниження.

Довгострокова співпраця з виробником – наступний етап оптимізації закупівель. Ян Томас Хіємстр переконаний: те, що вже зроблено, є початком великого процесу. Він висловив упевненість у тому, що такий підхід до подолання бар'єру високих цін на сучасні лікарські засоби для лікування орфанних захворювань в Україні є прогресивним й ефективним, а також сподівання, що найближчим часом нову систему закупівель ліків запровадять в усіх вітчизняних медичних установах.

Уповноважений Президента України з прав дитини Микола Кулеба відзначив величезний внесок громадських організацій у спільну



справу покращення надання допомоги дітям із орфанними захворюваннями. Проведення ранньої діагностики і своєчасне призначення лікування може спинити або хоча б уповільнити процес інвалідизації дітей із орфанними хворобами. М. Кулеба наголосив на тому, що необхідно перейняти досвід європейської системи медичного обслуговування, створивши в Україні всі необхідні умови для адекватного лікування пацієнтів з орфанною патологією. На його переконання, позитивні зміни в нашій державі відбудуться лише тоді, коли кожен із нас сприйматиме суспільні проблеми як особисті.

Підвищення юридичної обізнаності пацієнтів та їхніх батьків щодо своїх прав стало темою доповіді юриста громадської спілки «Орфанні захворювання України» Тетяни Кузьменко. Вона зазначила, що згідно із Законом України від 15.04.2014 № 1213-VII «Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я щодо



Голова громадської спілки «Орфанні захворювання України» Тетяна Кулеба відкриває лижний флешмоб

забезпечення профілактики та лікування рідкісних (орфанних) захворювань» на державу покладено обов'язок безперервного та безоплатного забезпечення громадян, які страждають на рідкісні захворювання, необхідними для їх лікування засобами та відповідними харчовими продуктами для спеціального дієтичного харчування. Крім

Боротися за свої права – це обов'язок батьків, адже від цього залежить життя їхніх дітей.

У рамках проведення III Всеукраїнського з'їзду орфанних хворих власними історіями боротьби з тяжкою недугою поділилися з присутніми самі пацієнти та їхні батьки. Виступи людей, неймовірно сильних духом, вразили всіх до глибини душі. Закінчити загальноосвітню школу, вступити до університету, водити автомобіль, одружитися, народити дітей – це справжній подвиг для орфанного хворого. Будь-яка спроба жити повноцінним життям для цих пацієнтів є випробуванням на міцність і вимагає неймовірних зусиль. Про свій біль, страждання та боротьбу з хворобою розповіли пацієнти з мукополісахаридозом, хворобою Гоше, бульозним епідермолізом, легеневою гіпертензією, муковісцидозом, фенілкетонурією, спінальною м'язовою атрофією, ювенільним ревматоїдним артритом, торсійною дистонією, туберозним склерозом, гіпофізарним нанизмом. Кожен виступ був особливим, але спільною була потреба цих людей, адже для повноцінного життя їм необхідне постійне та високоартісне лікування.

Свої можливості за умови проведення адекватної терапії діти з орфанними захворюваннями продемонстрували 27 лютого на лижних трасах Києва. З нагоди Міжнародного дня рідкісних захворювань учасники акції засвідчили, що їх не зламала недуга і вони спроможні підкорювати будь-які вершини. До речі, більшість із них стали на лижі вперше у житті.

Діагноз невиліковного захворювання – не привід ставити хрест на своєму житті. І проведений захід став яскравим прикладом сили духу людей із рідкісними захворюваннями. Організатори з'їзду наочно продемонстрували, наскільки важливо не зневіритися навіть у такій складній життєвій ситуації.

Так, прагнення забезпечити повноцінне життя для своєї дитини стало для Тетяни Кулеші стимулом для пошуку шляхів лікування. «Десять років тому лікарі поставили моєму синові діагноз мукополісахаридозу і запевнили мене, що ефективного лікування годі шукати, тоді й розпочалася наша боротьба за життя. І вона триває дотепер, – розповідає вона. – Коли твої зусилля стали основою щастя та благополуччя рідної дитини, це найбільша подяка за недоспані ночі, постійну тривогу, сльози. Знайшовши шлях для свого сина, я не змогла бути байдужою до проблем інших людей з орфанними захворюваннями. Спільними зусиллями ми – громадські організації, лікарі, юристи, представники влади, пацієнти та їхні батьки – здатні подарувати повноцінне життя людям із невиліковними рідкісними хворобами».



Юрист громадської спілки «Орфанні захворювання України» Тетяна Кузьменко

Підготувала Ілона Цюпа

ЛІМЗЕР

+ Домперидон 30 мг (пролонгованої дії)
+ Омепразол 20 мг (кишковорозчинний)



- підвищує евакуаторну і рухову активність шлунка
- пригнічує секрецію соляної кислоти
- усуває неприємні симптоми диспепсії та печію
- одна капсула на добу



**ПРАЦЮЄ
ЦІЛОДОБОВО!**

Лимзер: мультитаргетная терапия функциональной диспепсии

Функциональная диспепсия (ФД) входит в большую группу функциональных гастроинтестинальных расстройств (ФГИР) и рассматривается как заболевание, оказывающее существенное влияние на повседневную активность пациентов и характеризующееся одним или несколькими симптомами (раннее насыщение, эпигастральная боль и/или эпигастральное жжение), которые невозможно определить при рутинном клиническом обследовании (Stanghellini V. et al., 2016).

В соответствии с Римскими критериями III (2006), а также изменениями, внесенными в Римские критерии IV (2016), диагноз ФД по-прежнему рекомендовано ставить на основании жалоб пациента, истории развития заболевания, отсутствия «симптомов тревоги» и ятрогенных факторов (прием НПВП, результаты тестирования *H. pylori* и проведение эрадикационной терапии). Такой подход является актуальным при выборе тактики медикаментозного лечения ФД, делая приоритетным применение комбинированных препаратов с мультитаргетным (многоцелевым) эффектом, направленным одновременно на несколько патогенетических звеньев, что особенно актуально при наличии коморбидной патологии. Согласно Римским критериям IV разные варианты ФД (постприандиальный дистресс-синдром – ПДС, эпигастральный болевой синдром – ЭБС) могут сочетаться не только друг с другом, но и с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) и синдромом раздраженного кишечника (СРК).



Проблемы, связанные с нарушениями пищеварения, имеют междисциплинарный характер и поэтому всегда находятся в фокусе внимания и гастроэнтерологов, и семейных врачей. Поэтому неудивительно, что диагностика и лечение ФГИР традиционно стали темой широкого обсуждения на проходившей в Киеве 27-28 октября 2016 года Научно-практической конференции

с международным участием, организованной Национальной медицинской академией последипломного образования (НМАПО) им. П.Л. Шупика (г. Киев). Современные направления терапии ФД были представлены в докладе члена правления Украинской ассоциации семейных врачей, доцента кафедры семейной медицины Института семейной медицины НМАПО им. П.Л. Шупика Светланы Владимировны Данилюк.

– ФД занимает одно из ведущих мест в структуре патологии органов пищеварения. Жалобы, связанные с этим состоянием, предъявляют до 40% детского и до 65% взрослого населения (с преобладанием лиц женского пола). По данным ВОЗ, за последние 60 лет заболеваемость ФД возросла в 24 раза. Несмотря на отсутствие структурных изменений в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), пациенты с ФД отмечают значительное снижение качества жизни.

Факторами риска развития ФД являются:

- возраст и пол (в 1,5-2 раза чаще встречается у молодых женщин);
- наследственность (генетическая предрасположенность выявляется у 20-25% пациентов);
- хронический стресс (ФД определяется как биопсихосоциальное заболевание; в 20-60% случаев отмечается высокий ответ на прием плацебо);
- вредные привычки (курение, злоупотребление алкоголем, психостимуляторами);
- погрешности в питании (игнорирование завтрака, жирная пища, переедание, постоянное употребление генетически модифицированных продуктов).

В механизмах возникновения ФД определяющую роль играют нарушения моторики и висцеральной чувствительности, провоцируемые различными психоэмоциональными факторами, а также вызванные ими нарушения нейрогуморальной регуляции и дисбаланс вегетативной нервной системы. Характерной является прямая зависимость интенсивности боли от психоэмоционального состояния пациента. Симптомы избыточного давления в желудке связаны с нарушением его accommodations способности.

Диагностика ФД базируется на Римских критериях III, согласно которым наличие ≥ 1 следующих признаков позволяет предположить данное заболевание:

- ощущение тяжести в эпигастрии после приема пищи;

- быстрое насыщение;
- боль или жжение в эпигастрии на протяжении минимум последних 3 мес при условии, что от начала заболевания прошло не менее 6 мес.

Необходимо подчеркнуть, что ФД является диагнозом исключения и ставится при отсутствии структурных изменений со стороны пищевода и желудка. Также можно утверждать, что ФД – это алиментарно зависимое заболевание, при котором симптоматика непосредственно связана с приемом пищи.

Лечение ФД включает:

- коррекцию образа жизни и питания (дробное питание 5-6 раз в сутки небольшими порциями);
- нормализацию психоэмоционального состояния (в т.ч. необходимо указать пациенту на доброкачественный характер заболевания);
- эрадикационную терапию хеликобактериоза;
- нормализацию моторной и секреторной функций желудка;
- выявление и устранение побочного действия медикаментов, которые постоянно принимает пациент.

Медикаментозная терапия ФД включает препараты первой линии и резервное лечение. При ЭБС с кислотной-супрессивной и антисекреторной целью в качестве препаратов первой линии применяются ингибиторы протонной помпы (ИПП) и блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов. При наличии *H. pylori* показана эрадикационная терапия по принципу test and treatment в соответствии с рекомендациями Маастрихтского консенсуса III.

Учитывая, что основной патогенетический механизм возникновения симптоматики ФД – это дискинезия, обязательным компонентом лечения при любых клинических формах диспепсии являются прокинетики (домперидон и метоклопрамид). При этом с целью предупреждения полипрагмазии при ФД следует учитывать вариант диспепсии. Так, при ПДС лечение целесообразно начинать с прокинетики, при ЭБС – с ИПП, а при смешанном варианте ФД может использоваться фиксированная комбинация прокинетики с ИПП.

Одним из представителей комбинированных препаратов для терапии смешанного варианта ФД является Лимзер, содержащий в каждой капсуле 30 мг домперидона с замедленным высвобождением и 20 мг омепразола в кишечнорастворимой форме. Ключевыми преимуществами препарата выступают сразу несколько факторов:

- первая в Украине комбинация омепразола и домперидона с замедленным высвобождением;
- удобство дозировки (1 капсула в день);
- экономичная альтернатива традиционному лечению домперидоном.

На практике возможность однократного приема препарата обеспечивает высокий комплаенс пациентов; омепразол в кишечнорастворимой форме содействует эффективному угнетению хлороводородной кислоты в короткие сроки; гранулы домперидона обеспечивают непрерывный и длительный прокинетики эффект.

Удобство применения Лимзера (из расчета 1 капсула в день) не только повышает комплаенс, но и позволяет избежать риска возникновения рецидива заболевания. Также отпадает необходимость отдельно принимать антисекреторный препарат и прокинетик. В случае наличия коморбидной патологии раздельный прием этих препаратов создает дополнительное неудобство для пациента, как, например, необходимость приема 3 р/сут комбинированных препаратов омепразола и домперидона в дозе 10/10 мг.

Применение Лимзера на практике продемонстрировало уменьшение клинических проявлений ФД и достоверное повышение показателей внутрижелудочного рН, что свидетельствует о достаточном кислотностиингибирующем эффекте препарата. Лимзер является патогенетически эффективным средством при ФД, так как способствует:

- быстрому устранению дискинетических нарушений, дискомфорта и болевого синдрома;

- эффективному купированию астено-невротических проявлений;
- длительной поддержке кислотосупрессии и антисекреторному действию;
- отсутствию синдрома отмены.

Лимзер предназначен для длительного применения при ФД, предупреждая рецидивы ее возникновения в различных вариантах: как ПДС, так и ЭБС. Препарат можно назначать на длительный период (3 мес) «по требованию» практически здоровым лицам, у которых эпизодически возникают боль, изжога и дискомфорт в эпигастральной области.

Сегодня ФД можно рассматривать как наиболее распространенную патологию ЖКТ, в основе которой лежат нарушения моторики и висцеральная гиперчувствительность, связанная с расстройствами нервной регуляции. При этом у пациентов не отмечается каких-либо структурных нарушений ЖКТ.

Диагностическими критериями ЭБС считаются надоедливая эпигастральная боль и/или жжение, возникающие не менее 1 раза в неделю и влияющие на повседневную активность.

Важно уточнить, что диагностические критерии вариантов ФД учитываются в течение последних 3 мес при условии длительности симптоматики не менее 6 мес от ее начала.

Диагностика ФД проводится методом исключения, на основании жалоб пациентов, определенных Римскими критериями III (2006) и IV (2016), при доказанном отсутствии органических системных или метаболических заболеваний ЖКТ с подобной симптоматикой.

Тактика медикаментозной терапии определяется вариантом течения ФД. В качестве препаратов первой линии при ЭБС применяются ИПП и блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов. При этом считается, что при ПДС терапия ИПП неэффективна и лечение следует начинать с прокинетики.

Учитывая, что в клинической практике чаще встречается перекрест признаков ПДС и ЭБС, современные представления о ФД сконцентрированы на тактике лечения комбинированных вариантов этого расстройства в рамках концепции многоцелевой или мультитаргетной терапии. Такая тактика предполагает назначение одного препарата, одновременно влияющего на несколько звеньев патогенеза, вместо назначения нескольких средств, влияющих на отдельные механизмы развития данного заболевания.

В качестве препаратов первой линии с целью мультитаргетной терапии ФД успешно применяется современная фиксированная комбинация ИПП и прокинетики (Лимзер). Клинические исследования показали, что Лимзер более эффективно способствует устранению боли и чувства жжения в эпигастрии, отрыжки, тошноты при ФД в сравнении с монотерапией прокинетики или ИПП. Благодаря микрогранулированной форме домперидона происходит постепенное его высвобождение, что оказывает позитивное влияние на моторику ЖКТ в течение суток. Домперидон обладает высоким профилем безопасности в сочетании с выраженной клинической эффективностью. Согласно современным рекомендациям суточная доза доступных домперидонсодержащих препаратов для оптимального воздействия на симптоматику диспепсии не должна превышать 30 мг. Именно такую дозу микрогранулированного домперидона содержит Лимзер. Возможность однократного приема для купирования симптомов ФД в течение суток и длительного (до 3 мес) применения «по требованию» при отсутствии синдрома отмены обеспечивает высокий комплаенс.

Наряду с медикаментозной терапией пациентам необходима модификация образа жизни, соблюдение диетических рекомендаций (частое, дробное питание небольшими порциями, отказ от жирной пищи, кофе и т. п.), отказ от курения, употребления алкоголя. Следует также избегать приема НПВП или принимать их под «прикрытием» антисекреторных препаратов (ИПП, антациды).

В обновленных Римских критериях IV (2016) для усиления терапевтического воздействия рекомендуется оптимизация взаимоотношений между врачом и пациентом, так как приверженность пациента терапии во многом зависит от его восприятия врача, предоставления достоверной медицинской информации, а также вовлеченности в процесс лечения, что соответствует современным представлениям о персонализированной медицине.

Подготовила **Наталья Позднякова**

Острая печеночная недостаточность: современный подход к лечению

Острая печеночная недостаточность (ОПН) – неотложное состояние, характеризующееся возникновением и быстрым прогрессированием нарушений функции печени в сочетании с неврологическими нарушениями и коагулопатией. Заболевание чаще развивается в молодом возрасте, а его этиология значительно варьирует в разных странах, что отражается как на клиническом течении ОПН, так и на ее исходах.

Определение и эпидемиология

Определение ОПН изменялось со временем и сейчас включает следующие характеристики:

- МНО (международное нормализованное отношение – international normalized ratio, INR) – не менее 1,5;
- неврологические нарушения с печеночной энцефалопатией любой степени;
- отсутствие предшествующего цирроза;
- продолжительность заболевания ≤ 26 нед (исключением из этого определения могут быть больные с острым течением болезни Вильсона, аутоиммунного гепатита или вертикально распространяющегося гепатита В, если к моменту развития нового поражения печени у них уже был цирроз, развившийся за ≤ 26 нед).

ОПН подразделяют на 3 фенотипа на основании промежутка времени от развития желтухи до приступа печеночной энцефалопатии (табл. 1). Этиология ОПН приведена в таблице 2.

| | Сверхострая (до 7 дней) | Острая (8-28 дней) | Подострая (5-26 нед) |
|--|----------------------------|--------------------|--|
| Этиологический пример | Ацетаминофен, гепатиты А/Е | Гепатит В | Интоксикация другими лекарственными средствами |
| Трансаминазы | +++ | ++ | + |
| Билирубин | + | ++ | +++ |
| МНО | +++ | ++ | + |
| Отек мозга | Высокий риск | Высокий риск | Низкий риск |
| Уровень выживаемости без трансплантации печени | Высокий | Средний | Низкий |

| Вирусы | Лекарственные средства | Наркотики и токсины | Другие |
|----------------------------|----------------------------|---------------------|--|
| Вирусы гепатита А, В, D, Е | Ацетаминофен (парацетамол) | Кокаин | Аутоиммунный гепатит |
| Цитомегаловирус | Изониазид | МДМА | Ишемический/застойный гепатит |
| Вирус Эпштейна-Барр | Фенитоин | | Синдром Бадд-Киари |
| Вирус герпеса | Вальпроат | Аманитотоксин | Болезнь Вильсона-Коновалова |
| Вирус ветряной оспы | Пропилтиоурацил | | Гепатиты беременных: Острая жировая дистрофия печени HELLP-синдром |
| Парвовирус | Нитрофурантоин | | Тепловой удар |
| | | | Злокачественная инфильтрация |
| | | | Серонегативный гепатит |

Патофизиология и клиническая манифестация

При ОПН происходит интенсивная гибель гепатоцитов с активацией системы врожденного иммунитета (Купферовские клетки и циркулирующие моноциты), вызывающей повышенную продукцию медиаторов воспаления. Их «выплескивание» в циркулирующую кровь в конечном счете приводит к системным нарушениям и клиническому проявлению ОПН. Синдром чрезмерного системного иммунного ответа может повлечь за собой полиорганную недостаточность.

Параллельно с провоспалительным развивается компенсаторный противовоспалительный ответ. Хотя продукция противовоспалительных медиаторов в поврежденной печени обеспечивает ослабление провоспалительного ответа и ограничения деструкции ткани, а также способствует регенерации печени, их высвобождение в системную циркуляцию может спровоцировать развитие инфекции. На этой стадии циркулирующие моноциты могут стать функционально несостоятельными и менее способными отвечать на инфекционные стимулы – состояние, часто называемое иммунопарезом. Как следствие, частыми причинами смерти при ОПН становятся сепсис и полиорганная недостаточность.

Общая тактика ведения больных

Первоначальная тактика ведения острого поражения печени (гепатита) или ОПН – поддерживающая, с целью оптимизации условий для регенерации печени, а также предупреждения и своевременной терапии возможных осложнений. Хотя наблюдение за большинством больных с острыми поражениями печени, как правило, осуществляется в терапевтическом стационаре, при ОПН необходима госпитализация в отделение интенсивной терапии, а лучше всего – в специализированный центр, где возможно проведение неотложной трансплантации печени из-за угрозы быстрого ухудшения состояния.

Первоначальный диагностический подход должен быть направлен на выявление и определение тяжести течения гепатита, печеночной энцефалопатии, коагулопатии и другой органной недостаточности. Сбор анамнеза, если это возможно, поможет оценить продолжительность периода от развития желтухи до приступа печеночной энцефалопатии, этиологические факторы (например, употребление алкоголя, вирусные инфекции, прием лекарственных средств, употребление грибов или отваров). Физикальное обследование позволяет выявить признаки органопатологии, оно должно включать также: экспертизу психического состояния, проведение (если есть возможность) нейрофизиологического теста на скрытую печеночную энцефалопатию, а также поиск характерных признаков хронической патологии печени. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и контрастная компьютерная томография (КТ) помогают исключить хроническую патологию печени и желчных путей, поджелудочной железы, а также иную патологию органов брюшной полости, вызвавшую или усугубившую течение печеночной недостаточности.

Если не удастся определить этиологию, следует рассмотреть возможность проведения биопсии печени (чрескожной или трансъюгулярной), чтобы на основании гистопатологической информации принять решение о дальнейшей тактике ведения пациента, в том числе трансплантации печени.

Гемодинамика

Больные с ОПН часто поступают с гиповолемией, и им требуется немедленная регидратация. Как и при многих других гиповолемических синдромах, стартовой терапией служит введение солевых растворов, чаще всего 0,9% натрия хлорида. Тем не менее следует брать в расчет и солевые растворы с пониженным содержанием хлоридов (например, Плазма-Лит 148, раствор Хартмана), поскольку, как было показано у больных с острыми состояниями, это может снизить риск метаболического ацидоза и острого поражения почек.

И наоборот, у больных с застойным гепатитом (например, при сердечной недостаточности) для улучшения функций печени необходимо назначить диуретики.

Печеночная энцефалопатия

Для лечения печеночной энцефалопатии важна коррекция всех факторов, способствующих острой спутанности сознания: дегидратации, инфекции, электролитного дисбаланса плазмы. Следует избегать назначения седативных средств, кроме случаев крайней необходимости (например, при агитации, перитрахеальной интубации по поводу прогрессирующей печеночной энцефалопатии). Для исключения внутричерепной патологии проводится КТ.

Коагулопатия

При ОПН общая система гемостаза, по показателям тромбоэластографии, поддерживается в пределах нормы благодаря нескольким компенсаторным механизмам, даже у больных с выражено повышенным МНО. При отсутствии активного кровотечения и необходимости проведения инвазивных процедур не рекомендуется делать переливание свежезамороженной плазмы с целью коррекции МНО, поскольку клинически значимые кровопотери бывают редко, а коррекция скроет такой важный прогностический маркер, как тенденции изменения МНО. Однако у некоторой части больных с ОПН возможен дефицит витамина К, и его следует восстановить, хотя бы однократно. При ОПН кровотечение вследствие фибринолиза ограничено благодаря высоким уровням ингибитора активатора плазминогена 1 типа. В отсутствие активного кровотечения или инвазивных процедур число тромбоцитов нужно поддерживать по крайней мере выше порогового для спонтанного кровотечения.

Инфекция

Иммунопарез при ОПН повышает восприимчивость организма к инфекции, что может препятствовать проведению неотложной трансплантации печени. Поэтому необходимо вести наблюдение для выявления инфекции (рентгенография органов грудной клетки, периодическое исследование мочи, мочи и крови), начиная антимикробную терапию при наличии самых незначительных показаний. Хотя, по данным некоторых исследований, не доказано, что профилактическая антимикробная терапия улучшает 21-дневную выживаемость больных с ОПН, именно с инфекцией связано развитие печеночной энцефалопатии III-IV стадии и синдрома избыточного системного иммунного ответа, приводящих к неблагоприятному исходу.

Этиологическая терапия

При интоксикации ацетаминофеном в качестве антидота в основном используется N-ацетилцистеин. Его механизм действия связан главным образом с пополнением пула глутатиона – ключевого метаболита, задействованного в процессе детоксикации ацетаминофена в печени. Показано, что назначение N-ацетилцистеина значительно улучшает общую выживаемость при ОПН и сопровождается минимальным количеством побочных реакций. Хотя наиболее эффективным считается прием N-ацетилцистеина в течение 48 ч после передозировки ацетаминофеном, во многих клиниках его назначают при подозрении на интоксикацию ацетаминофеном независимо от дозы и времени с момента приема или уровня ацетаминофена в плазме. Протоколы назначения N-ацетилцистеина приведены в таблице 3.

| Путь введения и доза | | Длительность лечения | Побочные эффекты |
|--|--|---|---|
| орально или энтерально | внутривенно | | |
| Ударная доза 140 мг/кг в 5% глюкозе, затем по 70 мг/кг в 5% глюкозе через каждые 4 ч x 17 доз (всего 72 ч) | Ударная доза 150 мг/кг в 5% глюкозе за 15 мин, затем 50 мг/кг в 5% глюкозе за 4 ч, а затем 100 мг/кг в 5% глюкозе за 16 ч (всего 20 ч) | Не менее 72 ч независимо от пути введения, иногда прекращается при существенном улучшении клинических показателей | Тошнота, рвота, гиперемия, одышка, тахикардия, отек, анафилактическая реакция |

При ОПН, не связанной с приемом ацетаминофена, а именно при лекарственном гепатите или гепатите В, N-ацетилцистеин также показан, поскольку в случаях, когда не проводится трансплантация, выживаемость улучшается, если его назначают на ранних стадиях печеночной энцефалопатии (I-II стадии). Возможно, это связано с приписываемыми N-ацетилцистеину терапевтическими эффектами, такими как улучшение гемодинамики и потребления кислорода, а также снижение риска отека мозга. Механизм этих эффектов неясен, но, по-видимому, связан с сокращением продукции провоспалительных цитокинов (например, ИЛ-17), нейтрализацией свободных радикалов и изменением печеночного кровотока.

При ОПН выясненной этиологии требуется специфическая терапия:

- противовирусная – в случае поражения печени, связанного с гепатитом В, цитомегаловирусом, вирусом herpes simplex или varicella zoster;
- стероидная – при поражении печени, вызванном аутоиммунным гепатитом;
- с применением пенициллина G или силибинина – при отравлении бледной поганкой;
- немедленное родоразрешение – при поражении печени, связанном с беременностью (например, острая жировая дистрофия беременных или HELLP-синдром – гемолиз, повышение печеночных ферментов, снижение уровня тромбоцитов).

Cardoso F.S., Marcelino P., Bagulho L., Karvellas C.J. Acute liver failure: An up-to-date approach. *Journal of Critical Care* 39 (2017) 25-30.

Подготовил Геннадий Долинский

Маски ГЭРБ в практике семейного врача

По материалам научно-практической конференции «Коморбидная патология органов пищеварения в практике семейного врача», 9-10 ноября 2016 года, г. Днепр

Семейным врачам хорошо известны типичные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) – изжога, отрыжка и другие. Однако значительные трудности возникают в дифференциальной диагностике при ГЭРБ с нетипичными внепищеводными проявлениями.



О том, как распознать маски ГЭРБ в амбулаторной практике семейного врача, рассказал доцент кафедры терапии, кардиологии и семейной медицины факультета последипломного образования ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», кандидат медицинских наук Игорь Ярославович Будзак.

Внепищеводные проявления ГЭРБ достаточно разнообразны, и условно их можно разделить на следующие группы:

- оториноларингологические;
- бронхолегочные;
- кардиальные;
- стоматологические.

Внепищеводные проявления могут быть обусловлены или непосредственным попаданием рефлюксата на другие органы (reflux-like), или раздражением хеморецепторов пищевода рефлюксатом, что вызывает ваго-вагальный рефлекс и нарушает работу других органов (reflex-like).

Отоларингологические проявления ГЭРБ чрезвычайно разнообразны, они включают дисфонию, болезненность при глотании, оталгию, латеральные шейные боли, хроническое покашливание, першение в горле, ларингоспазм и др. В результате рефлюкса у пациентов может формироваться хронический фарингит или ларингит, в редких случаях – рак гортани. В возникновении отоларингологических симптомов важную роль играют непосредственное раздражение ЛОР-органов рефлюксатом и вагусные рефлексы. Необходимой у таких пациентов является консультация ЛОР-врача.

Среди респираторных проявлений ГЭРБ наибольшее значение имеют бронхиальная астма, рецидивирующие пневмонии и хронический кашель. Наличие ГЭРБ отмечается у 33-90% пациентов с бронхиальной астмой. У части больных приступы удушья могут совпадать с эпизодами патологического рефлюкса, часто ГЭРБ отягощает течение бронхиальной астмы. Заподозрить связь респираторных проявлений с ГЭРБ следует, если они появляются после приема пищи, при наклонах, в положении лежа. Это имеет большое значение в установлении причины хронического кашля. Таким пациентам рекомендуется проводить исследование функции внешнего дыхания, рентгенографию органов грудной клетки, при необходимости – консультацию пульмонолога.

Кардиальные проявления ГЭРБ, как правило, включают боли за грудиной, транзиторные нарушения ритма и проводимости (чаще всего экстрасистолии). В развитии последних на фоне ГЭРБ ключевую роль играют висцеро-висцеральные рефлексы, связанные с п. vagus. Аритмии, обусловленные ГЭРБ, часто сопровождаются вегетативной симптоматикой – страхом, тревогой, эмоциональной лабильностью. Боли за грудиной у пациентов с ГЭРБ могут быть как псевдокардиальными, так и кардиальными.

Раздражение слизистой оболочки пищевода рефлюксатом нередко нарушает его моторику и провоцирует спазм нижней

трети пищевода, что проявляется псевдокардиальными болями за грудиной. Псевдокардиальный синдром также может быть обусловлен висцеральной гиперчувствительностью пищевода при рефлюксе.

Однако формирование висцеро-висцерального рефлекса у части больных способно вызвать рефлекторное сужение коронарных артерий с развитием ишемии миокарда и истинных кардиальных болей.

В таблице в упрощенном виде показаны подходы к дифференциальной диагностике патологии пищевода и заболеваний сердца. Но важным является инструментальное исследование как пищевода (эндоскопия, рентген, рН-мониторинг), так и сердца (ЭКГ, холтеровский мониторинг, по показаниям – пробы с нагрузкой, эхокардиография, коронарография). Идеальный вариант – одновременный мониторинг рН пищевода и ЭКГ.

В первую очередь важно не пропустить патологию сердца. Необходимо помнить, что у одного пациента вполне вероятно сочетание ГЭРБ и ишемической болезни сердца – ИБС (патологический рефлюкс может отягощать течение последней).

При наличии у пациента боли загрудинной локализации главная задача врача – исключить угрожающие жизни состояния: инфаркт миокарда, расслаивающую аневризму аорты, тромбоэмболию легочной артерии, спонтанный пневмоторакс, ущемление диафрагмальной грыжи, перфорацию пищевода.

| Параметр | ИБС, стенокардия | ГЭРБ |
|------------------------------|--|---|
| Локализация | За грудиной, может иррадиировать в шею, спину, челюсть, левую руку | |
| Характер | Сжимающая, давящая, жгучая | |
| Провоцирующие факторы | Физическая и эмоциональная нагрузка | Физическая и эмоциональная нагрузка, переизбыток, диетические погрешности |
| Купирующие факторы | Покой, нитраты | Изменение положения тела, глоток воды, антациды |
| Симптомы, сопутствующие боли | Страх, тревога, одышка | Другие пищеводные проявления |

Стоматологические проявления ГЭРБ – жжение языка, стоматит, гингивит, периодонтит, эрозии зубной эмали – могут быть вызваны непосредственным воздействием рефлюксата, а также изменением свойств слюны.

При диагностике внепищеводных проявлений ГЭРБ с помощью эндоскопии можно обнаружить воспалительные и эрозивные изменения пищевода, но у 50-60% больных с ГЭРБ они отсутствуют. Высокоинформативным является проведение рН-мониторинга, однако не во всех лечебных учреждениях есть возможность использовать данный метод в рутинной практике.

Однако в первую очередь нужно обследовать органы, с которыми ассоциированы внепищеводные проявления.



UA/3400/02/01

Необходимо помнить, что респираторные, кардиальные, отоларингологические, стоматологические симптомы могут быть как внепищеводными масками ГЭРБ, так и совершенно не связанными с ней патологиями.

Для установления природы того или иного симптома применяется тест с ингибиторами протонной помпы (ИПП): назначают пробное лечение стандартными дозами ИПП в течение 1-2 недель. В случае купирования внепищеводных симптомов взаимосвязь их с ГЭРБ может считаться вероятной.

ИПП – ключевые препараты в лечении ГЭРБ и ее внепищеводных проявлений. Рекомендуемая длительность приема:

- основная терапия: стандартная доза ИПП – 4-8 нед;
- противорецидивная терапия: половинная доза ИПП – 6-12 мес постоянно или по требованию;
- поддерживающая терапия: ИПП в минимальной дозе с наименьшей частотой, достаточной для контроля над симптомами.

Пантопризол – высокоэффективный ИПП, который обеспечивает длительный эффект и постоянный контроль симптомов в течение суток. Он быстро активируется при низких значениях рН, что повышает селективность препарата. При этом пантопризол оказывает минимальное влияние на систему цитохрома P450; риск лекарственных взаимодействий на фоне его приема незначительный. Пантопризол – ИПП выбора у пациентов с сопутствующими заболеваниями, пожилых больных.

Первым генерическим пантопризолом в Украине стал Пантасан. Уже 12 лет этот препарат обеспечивает украинским пациентам контроль над симптомами кислотозависимых заболеваний.

В исследовании, проведенном в ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины» (Степанов Ю.М., Зак М.Ю., Будзак И.Я., Латфулина А.В., 2005), препарат Пантасан успешно купировал абдоминальный и диспептический синдромы, эффективно блокировал желудочную секрецию и обеспечивал стойкое антисекреторное действие (рН>4,0 на протяжении более 80% времени исследования). Применение Пантасана в течение 4 недель обеспечивало эпителизацию дефектов слизистой оболочки эзофагогастродуоденальной зоны у подавляющего большинства участников исследования.

Таким образом, своевременное выявление и дифференциальная диагностика внепищеводных проявлений ГЭРБ имеет большое значение в практике семейного врача. Тест с ИПП – удобный и информативный инструмент для установления связи между ГЭРБ и ее внепищеводными проявлениями. Препарат Пантасан (пантопризол) – высокоэффективный и селективный ИПП для контроля над типичными и внепищеводными симптомами ГЭРБ.

Подготовила Мария Маковецкая

НОВИНИ МОЗ

Нові підходи до лікування туберкульозу через системні зміни в охороні здоров'я

Час реалізації проекту ВООЗ TB-REP співпав з початком справжніх змін у системі охорони здоров'я – реформою первинної ланки медичної допомоги.

Це відкриває додаткові можливості, оскільки зміна підходу до лікування хворих на туберкульоз (ТБ) неможлива без зміни підходів до фінансування такого лікування.

Лікарі первинної ланки, середній медичний персонал повинні вміти і знати, як працювати із хворими на ТБ. Однією із серйозних проблем та причин низької мотивації медпрацівників є низька заробітна плата. Зміни підходів до фінансування можуть змінити ситуацію.

За словами Ігоря Перегінця, технічного радника Європейського регіонального бюро ВООЗ із систем охорони здоров'я та громадського здоров'я, варто використати можливості реформування всієї системи охорони здоров'я в Україні для досягнення кращих результатів лікування ТБ у Європейському регіоні ВООЗ.

Застарілий принцип, коли оплачується кількість ліжок у закладі, призводить до надмірної госпіталізації і утримання в лікарні хворих на ТБ довше, ніж потрібно. Від цього нема користі ні пацієнтам, ні державі.

Основні витрати стаціонарного догляду орієнтовані на виплати заробітної плати персоналу – близько 59%, харчування пацієнтів – близько 14% і технічне обслуговування лікарень – близько 18%.

В Україні в середньому лікування ТБ у стаціонарі триває близько 70 днів і приблизно 70% нових виявлених хворих підлягають госпіталізації.

Для зміни системи передбачено створити національну політику, яка забезпечуватиме фінансування і моніторинг цих процесів. Уже розроблено концепцію Загальнодержавної соціальної цільової програми протидії ТБ на 2017-2021 рр.

2015 р. в Україні було проведено Місію з комплексної оцінки заходів програми протидії ТБ. Країна отримала низку рекомендацій щодо змін медичної допомоги відповідно до світових стандартів. Ці рекомендації враховано при розробці проекту нової національної програми.

У центрі уваги – пацієнт. Саме тому пріоритет моделі надання допомоги хворим на ТБ належить орієнтації на амбулаторних послугах. Виходячи з результатів діяльності буде впроваджено нові моделі фінансування. Отримані ресурси реінвестуватимуться в заходи протидії ТБ на амбулаторному етапі. Планується розробити необхідні механізми для соціального замовлення на постачання послуг щодо боротьби з ТБ, особливо при роботі із ключовими вразливими групами населення.

За інформацією прес-служби МОЗ України

Синупрет экстракт: фитомедицина, основанная на научных доказательствах

Лечение пациентов лекарственными препаратами растительного происхождения, прежде всего лекарственными травами, – многовековая традиция, которая лежит в основе одного из самых старых направлений классической медицины. Безусловным европейским лидером в производстве фитопрепаратов на протяжении многих лет остается компания «Бионорика СЕ», продукты которой не только с успехом используются врачами всех специальностей, но и входят в клинические протоколы. Одним из наиболее известных препаратов компании является Синупрет. В 2016 г. линейка Синупрет пополнилась абсолютно новой уникальной формой выпуска – Синупрет экстракт. Презентации новинки, особенностям индивидуализированной фитотерапии риносинуситов (РС), принципам фитониринга в производстве лекарственных препаратов был посвящен научный симпозиум «Фитотерапия XXI века: доказанная эффективность в лечении острого риносинусита», состоявшийся 24 февраля в Киеве.

В связи с тем что, согласно актуальному Унифицированному клиническому протоколу первичной, вторичной (специализированной) и третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи «Острый риносинусит у взрослых и детей», острый РС – патология, диагностировать, лечить и профилактировать которую могут и должны не только оториноларингологи, но и терапевты, семейные врачи, педиатры, гостями мероприятия стали врачи различных специальностей. В мероприятии приняли участие заслуженные и выдающиеся специалисты ГУ «Институт отоларингологии им. А.И. Коломийченко НАМН Украины», Национальной медицинской академии последилового образования им. П.Л. Шупика, Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, Киевского института народной медицины, а также другие ученые и врачи.

Модератором конференции выступил руководитель отдела ЛОР-патологии детского возраста ГУ «Институт отоларингологии им. А.И. Коломийченко НАМН Украины», член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Григорий Элиазарович Тимен, пожелавший участникам плодотворной работы и практической пользы от полученной в ходе симпозиума информации.



Открыл конференцию руководитель отдела по медицинским связям компании «Бионорика СЕ» доктор Харелл Зайденберг (Германия).

– Уже более 80 лет имя «Бионорика СЕ» означает высокое качество и постоянное совершенствование лекарственных препаратов растительного происхождения. За эти годы

компания превратилась в крупнейшее фармацевтическое предприятие мирового уровня, и сегодня мы можем с гордостью говорить о том, что именно «Бионорика СЕ» является одной из ведущих мировых компаний в отрасли исследований, разработки, производства и продажи лекарственных препаратов растительного происхождения. «Бионорика СЕ» открывает новые возможности терапии многих заболеваний, объединяя природу и науку. Отличительной чертой и уникальностью компании является принцип «фитониринга». В его основе лежит выявление базового потенциала растений с использованием современных научно-исследовательских и инновационных технологий с целью получения эффективных и безопасных фитопрепаратов. На практике добиться такого эффекта далеко не просто, поскольку существует целый ряд факторов, влияющих на качество готовых фитопрепаратов. К ним относятся:

- характеристика семян (происхождение, разнообразие, сорт и его чистота, жизнеспособность);
- условия выращивания (почва, климат, порядок культивации, время посадки, расстояние между растениями, удобрение, орошение, защита растений);
- особенности сбора урожая (время сбора: стадия роста и развития, техника и условия сбора);
- послеуборочная обработка (кондиционирование, сушка, очистка, хранение, упаковка).

Только полная технологичность с четким соблюдением всех стадий и условий процесса способна обеспечить высочайшее качество сырья и экстрактов. Собственные площадки для выращивания растений (Польша, Франция, Испания, Германия, Австрия, Венгрия, Косово, Албания, Египет), организованная работа команды специалистов и научный подход делают эту сложную задачу выполнимой для «Бионорика СЕ». Поворотным моментом для исследований стало создание компании «Бионорика Ресерч ГмбХ». Эта компания основана в Инсбруке (Австрия), сферой ее деятельности является исключительно исследование и разработка лекарственных средств растительного происхождения с использованием передовых аналитических технологий. В настоящее время внедряется 30 исследовательских проектов с более чем 30 партнерами из научной и промышленной сферы. В работе аналитического подразделения «Бионорика СЕ» используются такие передовые технологии, как масс-спектрометрия, методы фитоанализа, метаболомика, биоаналитика. В ходе этого процесса открываются новые ингредиенты и составляющие для фитопрепаратов. Таким образом, сегодня «Бионорика СЕ» – это компания, которая объединила природу, науку и медицину.

Достаточно часто врачи и пациенты интересуются, существуют ли генерики у фитопрепаратов. Ответ здесь однозначный: нет. Это объясняется достаточно просто: в отличие от синтетических препаратов, содержащих только один вид синтетических молекул (в качестве действующего вещества), у фитопрепаратов действующей субстанцией является экстракт. Он представляет собой сложную смесь из сотен биологически активных веществ лекарственных растений. Их спектр и пропорции подвержены значительным колебаниям в зависимости от сорта лекарственного растения, места произрастания, технологии получения экстракта и многих других факторов. Именно поэтому не бывает генериков среди растительных препаратов, также как их не существует у марочных или шампанских вин.

В завершение доклада Х. Зайденберг отметил, что компания «Бионорика СЕ» с помощью специально созданного фонда Leon Heart активно занимается благотворительной деятельностью по всему миру, в том числе и в Украине, помогая детским лечебным учреждениям закупать необходимое медицинское оборудование, ремонтировать помещения, оборудовать игровые комнаты и т. д.



Следующий доклад на тему «Синупрет экстракт: комбинированный эффект 5 лекарственных растений», посвященный преимуществам использования препарата в оториноларингологической практике, сделал профессор Каролинского университета Понтус Стерна (г. Стокгольм, Швеция).

– В 96% случаев РС имеет вирусную природу. При этом воспаление является первичным механизмом развития главных симптомов острого вирусного РС. Первоначальное воспаление приводит

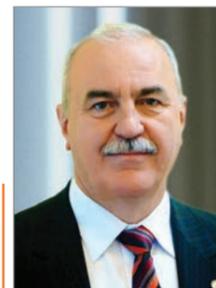
к развитию отека слизистой оболочки носа и придаточных пазух, ухудшению оттока слизи при увеличенном ее образовании. Патогенез процесса достаточно прост, имеет каскадный характер: в ответ на вирусную инфекцию усиливается выработка медиаторов воспаления, за счет чего растет проницаемость сосудов, появляется отечность, затрудняется носовое дыхание, возникают системные воспалительные реакции. В дальнейшем происходит нарушение мукоцилиарного клиренса за счет ухудшения реологических свойств слизи и снижения подвижности ресничек мерцательного эпителия, что на фоне отечности соустьев, соединяющих полость носа и придаточные пазухи, приводит к нарушению эвакуации слизи из синусов, ринорее, заложенности носа, нарастанию давления в области проекции пазух. Идеальный комплексный препарат для лечения острого РС должен воздействовать на все указанные процессы, т. е. устранять воспаление, отек, улучшать реологию слизи, повышать мерцательную активность эпителия носа и придаточных пазух, а также обладать противовирусным действием и профилактировать микробную колонизацию. **Синупрет, как комплексный фитониринговый препарат, обладает всеми необходимыми эффектами:**

Противоотечный/противовоспалительный: уменьшение инфильтрации клетками воспаления, снижение выработки провоспалительных цитокинов, стимуляция регенерации (доказано в исследованиях Glatthaar, 2011; Rossi, 2012; Seifert S. et al., 2014).

Секретолитический: доказано, что дозозависимое действие биофлавоноидов в составе Синупрета разжижает слизь и стимулирует мукоцилиарный клиренс (Lam, 2011; Virgin et al., 2010; Jung, 2015).

Противовирусный/антибактериальный: Синупрет экстракт демонстрирует противовирусное действие при реакции подавления бляшкообразования и в исследованиях цитопатического эффекта (CPE). Ингибирующий эффект Синупрета экстракта отмечается для вирусов гриппа, парагриппа, риновирусов человека, вирусов Коксаки, аденовирусов и респираторно-синцитиальных вирусов. Синупрет демонстрирует также антибактериальный потенциал для различных бактериальных патогенов РС. Во время исследований *in vitro* *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* и *Streptococcus pneumoniae* проявляют чувствительность к Синупрету при минимальной бактерицидной концентрации (Stern, 2014).

Важно отметить, что помимо эффективности Синупрет также обладает отличным профилем безопасности. Оптимальное соотношение польза/риск продемонстрировано в ряде доклинических и клинических испытаний. Использование Синупрета экстракта, содержащего 4-кратную дозу компонентов в сравнении с препаратом Синупрет форте, отличается повышенным уровнем безопасности, сопоставимым с результатами в группах плацебо. Синупрет хорошо переносится пациентами и остается неизменно эффективным в лечении РС как в виде монотерапии на ранних стадиях заболевания, так и в комбинации с другими группами лекарственных препаратов.



С докладом «Синупрет экстракт – мощное воздействие на риносинусит» выступил заведующий кафедрой оториноларингологии и офтальмологии с курсом хирургии головы и шеи Ивано-Франковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Василий Иванович Попович.

– В настоящее время проблема диагностики и терапии РС актуальна как никогда. Причиной тому служит и возрастающая распространенность заболевания, и сложности в диагностике. Причем последние связаны не столько с трудностями выявления РС как

Продолжение на стр. 50.

Нежить? Синусит?

Синупрет® екстракт



-  усуває нежить¹
-  полегшує носове дихання²
-  запобігає ускладненням³

Лікування гострого риносинуситу⁴

Синупрет® екстракт. Показання для застосування: Гострі неускладнені запальні захворювання придаткових пазух носа (гострі неускладнені риносинусити).
Спосіб застосування та дози: Дорослі та діти віком від 12 років по 1 таблетці 3 рази на день. **Протипоказання:** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Побічні ефекти: інколи спостерігаються шлунково-кишкові розлади, реакції підвищеної чутливості шкіри та алергії.

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

Синупрет® екстракт. Р.П. № UA/15267/01/01 від 15.08.16.

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

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

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



корінь
генціани



квітки
бузини



квіти
первоцвіту
з чашечкою



трава
вербени



трава
щавлю

Синупрет экстракт: фитомедицина, основанная на научных доказательствах

Продолжение. Начало на стр. 48.

заболевания, сколько с номенклатурными вопросами. Видимо, украинским терапевтам, педиатрам и семейным врачам довольно сложно привыкнуть к диагнозу ОРС в своей рутинной практике. В пользу этого свидетельствуют различия в частоте диагнозов отоларингологов и врачей общей практики. К примеру, на острый синусит приходится до 20% посещений врача-отоларинголога, при этом аналогичный диагноз практически не выставляется семейными врачами и педиатрами. И наоборот, в ЛОР-практике достаточно редко (всего 4%) устанавливается диагноз острой респираторной инфекции (ОРИ), в то время как врачи общей практики диагностируют ОРИ у 19,5% пациентов амбулаторного приема. Очевидно, что врачи различных специальностей называют одни и те же вещи разными именами. Именно для упрощения диагностики, стандартизации лечения и обеспечения преемственности терапии в Украине принят единый Унифицированный клинический протокол первичной, вторичной (специализированной) и третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи «Острый риносинусит у взрослых и детей», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Украины от 11 февраля 2016 № 85. К сожалению, пока не все врачи, которым адресован данный документ, используют его в своей работе, однако положительная тенденция определенно наметилась.

Концептуальной основой данного протокола является положение о том, что острый РС – это воспаление слизистой оболочки носа и придаточных пазух. Диагноз ОРС является максимально корректным: поскольку слизистая оболочка придаточных синусов является продолжением слизистой оболочки носа, синусит не может развиваться без предшествующего ему ринита. На практике изолированное поражение пазух практически не встречается, за исключением разве что одонтогенного синусита. Кроме того, в пользу единого диагноза говорит тот факт, что 2 из ведущих признаков РС – затруднение носового дыхания и наличие выделений из носа – ассоциируются с симптомами как ринита, так и синусита.

Согласно современной классификации РС подразделяется на вирусный, поствирусный и бактериальный. В Европе и США подобная классификация принята давно, украинские же врачи несколько настороженно используют этиологический фактор при уточнении диагноза. Хотя, если разобраться, классификация РС как нельзя более логична: этиологически и клинически

вирусный РС соответствует признакам ОРВИ с насморком и продолжается до 10 дней; поствирусный и бактериальный РС могут длиться от 11 дней до 12 недель, при этом фактически соответствуя принятым ранее диагнозам «катаральный, серозный РС» и «гнойный РС» соответственно. Диагностические критерии РС приведены в таблице 1.

Важно отметить, что характерными для всех форм острого РС являются следующие признаки: отек, воспаление, нарушение реологии секрета, явления иммунодефицита, выявление инфекционных агентов (вирусов или бактерий – для вирусного или бактериального РС соответственно). В связи с многофакторностью патогенеза РС на сегодня нет достоверных данных об эффективности монотерапии РС, как местной, так и локальной. Залогом успеха является использование комплексной терапии, направленной на основные звенья патогенеза. Основные группы лекарственных средств, эффективность которых доказана при лечении РС в соответствии с требованиями доказательной медицины, представлены в таблице 2.

Как видим, одно из почетных мест в терапии вирусного и поствирусного РС занимает фитотерапия. При этом важно подчеркнуть, что фитотерапия фитотерапии рознь – разумеется, речь идет о комплексных фитониринговых препаратах с высоким уровнем доказательности. Образцом такой терапии является Синупрет, обеспечивающий влияние на основные звенья патогенеза острого РС. Сегодня на украинском фармацевтическом рынке появился Синупрет экстракт, содержащий 4-кратную дозу фитокомпонентов по сравнению с традиционными одноименными таблетками.

Итак, рассмотрим возможности Синупрета экстракта влиять на основные звенья патогенеза острого РС.

1. Противовоспалительное/противоотечное действие. Синупрет экстракт значительно снижает выделение таких провоспалительных цитокинов, как IL-1 β , IL-6, IL-17 и IFN- γ , *дозозависимо* уменьшает объем экссудата и количество воспалительных клеток в нем, имеет ингибирующее действие на простагландин PGE2, снижение количества которого зависит от угнетения ЦОГ-2. Таким образом, Синупрет достоверно уменьшает воспалительные процессы в дыхательных путях (Rossi et al., 2012).

2. Секретолитическое действие. Доказано, что дозозависимое действие биофлавоноидов в составе Синупрета повышает секрецию хлорида (путем активации транспортировки хлора через CFTR-каналы), разжижает секрет (за счет стимуляции секреции хлора

респираторный эпителий становится более увлажненным), стимулирует мукоцилиарный клиренс (повышает частоту биения ресничек мерцательного эпителия). Именно эти 3 действия обеспечивают реализацию секретолитического эффекта. Секреция хлора коррелирует с дозой, поэтому 4-кратное повышение концентрации в Синупрете экстракте вызывает соответствующий рост уровня высвобождения ионов хлора.

В исследовании фазы IIb/III документально подтверждена эффективность и безопасность BNO 1016 (Синупрет экстракт) при применении в дозе 160 мг/сут 3 р/день в течение 15 дней. Эти результаты были подтверждены в последующем испытании фазы III (Jund R. et al., 2012; Bachert C. et al., 2013). Впоследствии данные обоих исследований объединили и проанализировали R. Jund et al. (2015) с целью подтверждения отмеченного терапевтического эффекта на большей популяции пациентов. Результаты исследования свидетельствовали об эффективности применения BNO 1016 в указанной дозе при остром вирусном РС. Так, значение MSS (Major Symptom Score – шкала выраженности симптомов) постепенно улучшалось в обеих группах в течение 15-дневного периода лечения в среднем в пределах от 10,02 \pm 1,61 до 2,47 \pm 2,55 для BNO 1016 и 9,87 \pm 1,52 до 3,63 \pm 3,63 – в группе плацебо. Очевидная разница в значениях MSS между двумя группами была явной уже на 10-е сутки, что указывает на более быстрое восстановление в группе BNO 1016, показывая разницу в 0,94 балла, со средними значениями 4,11 vs 5,05. Разница между группами лечения на 14-й день была статистически значимой в пользу BNO 1016. Исходя из полученных данных, установлено, что ежедневное применение растительного экстракта BNO 1016 в дозе 480 мг/сут в течение 2 недель является безопасным и эффективным методом лечения при неосложненном остром вирусном РС. Такая терапия обеспечивает быструю клинически значимую ремиссию симптомов и улучшает качество жизни пациентов по сравнению с плацебо.

Помимо воздействия на звенья патогенеза РС, Синупрет существенно влияет на симптоматику заболевания. Так, D. Passali и соавт. (2015) оценили эффективность и безопасность перорального приема Синупрета форте при терапии острого РС в сравнении с интраназальным использованием флутиказона фуората. В исследовании приняли участие 60 пациентов, которые были рандомизированы на 2 группы. Больные 1-й группы принимали Синупрет форте перорально по 1 таблетке 3 р/сут в течение 14 дней, 2-й – флутиказона фуорат в дозировках согласно инструкции также в течение 2 недель. Отмечено, что на 2-5-м визитах у пациентов обеих групп наблюдалась сопоставимая выраженность симптоматики, что свидетельствует о высокой эффективности Синупрета, не уступающей таковой топических кортикостероидов. Важно отметить, что все перечисленные испытания были проведены в соответствии с общепризнанными мировыми требованиями.

Таким образом, терапия Синупретом с первых дней заболевания способствует скорейшему выздоровлению пациентов с ОРС.

Сегодня линейка Синупрет представлена рядом препаратов, что позволяет обеспечить индивидуализированный подход с учетом возраста пациента, формы заболевания и личных предпочтений. Так, Синупрет экстракт, содержащий 4-кратную дозу компонентов в сравнении с Синупретом форте, – наиболее рациональное решение в терапии острого РС у пациентов старше 12 лет. В детской практике в зависимости от возраста рекомендуется использовать такие формы Синупрета, как сироп, капли – с 2 лет, традиционные таблетки – с 6 лет. Синупрет форте остается оптимальным решением в терапии хронических форм РС.

Состоявшаяся конференция запомнилась не только исключительным составом докладчиков и гостей – без преувеличения, в ней участвовал весь «цвет» отечественной отоларингологии, педиатрии, фитомедицины, но и разнообразием научной программы, возможностью задать вопросы тем, кто сегодня переводит украинскую медицину в разряд доказательной. Уровень научных докладов, высокий интерес к мероприятию у специалистов, оживленные дискуссии – все это еще раз подтвердило тот факт, что «Бионорика СЕ» остается флагманской фармацевтической компанией, препараты которой назначают, обсуждают и, что самое главное, высоко ценят украинские специалисты практического здравоохранения.

Подготовила **Александра Меркулова**



| Термин | Определение | Симптомы/признаки | |
|-------------------------------|---|--|--|
| | | Большие | Малые |
| Острый вирусный РС /* у детей | Внезапное появление ≥ 2 симптомов, в т. ч. 1 большого Острый РС продолжительностью до 10 дней при условии отсутствия ухудшения симптомов после 5-го дня от начала заболевания | Заложенность / обструкция носа Выделения из носа (переднее или заднее затекание) | Боль и/или ощущение давления в проекции придаточных пазух Снижение или потеря обоняния, кашель* |
| Острый поствирусный РС | Ухудшение симптомов после 5-го дня от начала заболевания или устойчивость симптомов после 10-го дня от начала заболевания | Те же самые | |
| Острый бактериальный РС | Устанавливается при наличии не менее 3 из следующих симптомов/признаков | Выделения из полости носа (преимущественно с одной стороны) Двухфазность заболевания (ухудшение после первой, более легкой фазы) Значительная локальная боль (преимущественно односторонняя) Повышение температуры тела $>38^\circ\text{C}$ | |

Примечание: * у детей диагностически значимым симптомом является кашель.

| Лечение | Рекомендации |
|--|---|
| Антибиотики | Только при остром бактериальном РС |
| Топические кортикостероиды | Только при остром поствирусном РС |
| Топические кортикостероиды в сочетании с антибиотиками | Только при остром бактериальном РС |
| Системные кортикостероиды в сочетании с антибиотиками | Только при остром бактериальном РС |
| Ирригационная терапия | Симптоматическая терапия при всех формах острого РС |
| Фитотерапия | При остром вирусном и поствирусном РС |
| Нестероидные противовоспалительные препараты | При остром вирусном и поствирусном РС |
| Парацетамол | При остром вирусном и поствирусном РС |
| Индукторы интерферона | Нет |
| Иммуномодуляторы | Нет |

Вибуркол, Энгистол, Лимфомиозот — биорегуляционный подход в педиатрической практике

Одна из актуальных проблем современной педиатрии и неонатологии – потребность в лекарственных средствах (ЛС), которые наряду с доказанной эффективностью также будут максимально безопасны для растущего детского организма. Представлен обзор клинических исследований по применению комплексных биорегуляционных препаратов (КБП) Вибуркол, Энгистол, Лимфомиозот, которые широко применяются при заболеваниях детского возраста [1-9, 11-26]. Научно-клинические исследования доказывают высокую эффективность данных препаратов, которая в ряде случаев сравнима с эффективностью других ЛС [4-8]. Также отмечается, что эти КБП обладают благоприятным профилем безопасности и хорошо переносятся детьми [4-9, 11-26].

В последние годы в Украине отмечается стойкая тенденция ухудшения здоровья детского населения, увеличение удельного веса хронической патологии у детей [9]. При этом остаются нерешенными многие вопросы фармакотерапии – возрастные ограничения и нежелательные побочные эффекты ЛС, плохая переносимость и противопоказания, невозможность длительного приема ЛС, полипрагмазия при полиморбидных состояниях, высокий уровень алергизации детей. Все эти факторы требуют поиска новых подходов и ЛС как для лечения, так и для профилактики [9, 10].

Один из новых подходов, который позволяет улучшить сложившуюся ситуацию – биорегуляционный [1-3]. Реализуется он через использование КБП (ранее в литературе употреблялся термин «антигомотоксические препараты» – АГТП). КБП содержат сверхмалые дозы действующих веществ, которые способствуют активации процессов дренажа и детоксикации, восстановлению процессов саморегуляции в организме. Это, в свою очередь, ведет к активизации процессов самовосстановления/саногенеза. Важное свойство КБП – отсутствие фармакокинетики. Сверхмалые дозы действующих веществ КБП не метаболизируются, не требуют дополнительных затрат энергии, не накапливаются в организме, а значит, не оказывают на него фармакологической нагрузки. По сути, это другая фармакология – «фармакология малых/сверхмалых доз», в отличие от традиционных ЛС – «фармакологии больших доз». Как показывает практика, эти две фармакологии прекрасно сочетаются и дополняют друг друга при условии своевременного и правильного их сочетания [1-3]. Применение КБП позволяет оптимизировать схемы терапии – повысить как эффективность, так и профиль безопасности лечения. К тому же позволяет сокращать дозы и длительность приема других ЛС, вызывающих нежелательные побочные эффекты и имеющих плохую переносимость (вплоть до полного отказа от них) [4-26].

Рассмотрим КБП, которые наиболее широко используются в педиатрической практике.

КБП Вибуркол (ректальные суппозитории) состоит из 6 растительных и минеральных потенцированных компонентов, благодаря которым оказывает комплексное действие: дезинтоксикационное, обезболивающее, противовоспалительное, спазмолитическое и седативное. Свойства Вибуркола – «умная коррекция» повышенной температуры тела при лихорадке (он не является прямым жаропонижающим ЛС и не «сбивает» высокую температуру). Его действие при лихорадке базируется на активации защитных механизмов

организма и дезинтоксикации. Это способствует биологически целесообразному (по мере необходимости) снижению повышенной температуры тела, поддерживая ее на оптимальном уровне, сохраняющем эффективную работу иммунной системы: синтез интерферона, активацию фагоцитоза, выведение токсинов и др. Следует отметить, что наличие еще и седативного действия актуально при ОРВИ у маленьких детей [4, 11, 18].

Показания к применению КБП Вибуркол охватывают широкий спектр заболеваний и состояний у детей, начиная с 1 года жизни: воспалительные процессы различной локализации, в т. ч. боль при отитах, прорезывании зубов [11]; инфекционные заболевания: ОРВИ, грипп, острые заболевания верхних дыхательных путей, детские инфекционные заболевания (ветряная оспа, корь, краснуха и др.) [11-15]; инфекционно-воспалительные процессы внутренних органов; спастические состояния (кишечные колики и т. д.) [16]; нервное возбуждение, беспокойство [4, 5, 11, 16, 17]; состояние судорожной готовности. Эффективность и хорошая переносимость КБП Вибуркол изучена и подтверждена целым рядом научно-клинических исследований [4, 5, 11-18]. Общие принципы дозировки препарата представлены в таблице.

Таблица. Общие принципы дозировки и частоты применения КБП Вибуркол [4, 5, 11-18].

| Иницирующий режим дозирования | Обычный режим дозирования |
|--|---|
| <p>В период:</p> <ul style="list-style-type: none"> – остро состояния / течения заболеваний; – обострения хронических заболеваний (повышенная температура тела, интоксикация, болевой синдром при прорезывании зубов, среднем отите) – после иницирующего режима приема – продолжение лечения; – в остальных случаях | <p>В период:</p> <ul style="list-style-type: none"> – после иницирующего режима приема - продолжение лечения; – в остальных случаях |
| <p>Детям с 1 года: по 1 свече ректально каждые 30 мин до улучшения состояния; всего 3-5 раз в сутки</p> | <p>По 1 свече ректально 2-3 раза в сутки</p> |

Немецкие специалисты (Мюллер-Крампе Б. и соавт., 2002) в многоцентровом проспективном контролируемом когортном исследовании сравнили эффективность и переносимость препаратов Вибуркол и парацетамол при лечении острых лихорадочных состояний у 767 детей. Опасность применения парацетамола связана с высоким риском передозировки при самолечении, что может вызвать тяжелые побочные эффекты (высокая гепато- и нефротоксичность). Поэтому для сравнения был выбран Вибуркол в качестве «препарата, поддерживающего потенциал излечения организма» и способствующего устранению специфической симптоматики, а также интоксикации, в отличие от «изолированного и агрессивного снижения температуры» нестероидными противовоспалительными препаратами. В обеих группах наблюдалось выраженное улучшение по клиническим параметрам. Специалисты сделали вывод, что Вибуркол – надежное, эффективное и безопасное ЛС для лечения заболеваний, сопровождающихся лихорадкой у детей. При этом он обладает сравнимым с парацетамолом терапевтическим потенциалом, и при его применении нет опасности развития побочных действий, характерных для парацетамола [4].

Особое место в педиатрии занимает КБП Лимфомиозот (капли оральные, показаны с рождения).

Оказывает лимфодренажное, дезинтоксикационное, иммунокорригирующее, противовоспалительное и противозксудативное действие. Обладает тропностью к лимфатической системе, усиливает барьерные функции лимфоузлов, активирует лимфоотток из тканей, ускоряет выведение токсинов и избыток жидкости из тканей [19, 21]. Лимфомиозот особенно актуален при лимфатико-гипопластической конституции у детей, которые склонны к увеличению лимфоузлов (гипертрофии миндалин, аденоидным вегетациям), хроническому тонзиллиту, диатезу, аллергии, частым ОРВИ и иммунодефицитным состояниям [25].

Дренажное действие Лимфомиозота также способствует повышению биодоступности применяемых совместно с ним других традиционных ЛС (антибактериальных и др.). Клиническая эффективность достигается при приеме обычных доз ЛС минимальным курсом; при этом повышается результативность лечения в целом на фоне минимума побочных эффектов [19, 21]. Активируя лимфатическую систему кишечника, Лимфомиозот усиливает местный иммунитет его слизистой, что является важным дополнением к антибактериальной терапии [20, 21].



Применение КБП Лимфомиозот показано как при заболеваниях лимфатической системы, так и при воспалительных и аллергических заболеваниях [19-21]:

- лимфоаденопатии, мезоаденит, гипертрофия миндалин, в т. ч. аденоиды, лимфатизм;
- нарушения микроциркуляции, лимфатические отеки (послеоперационные, посттравматические);
- острые и хронические воспалительные процессы различного генеза;
- аллергические заболевания;
- иммунодефицитные состояния.

Благодаря актуальности применения биорегуляционного подхода в лечении распространенных заболеваний детского возраста КБП включены в ряд методических рекомендаций МЗ Украины. Главным внештатным специалистом МЗ Украины по специальности «Детские инфекционные заболевания», заведующим кафедрой детских инфекционных болезней Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктором медицинских наук, профессором С.А. Крамаревым и соавт. (2006) были разработаны методические рекомендации «Альтернативные методы лечения и профилактики гриппа и ОРВИ у детей». В них изложены традиционные и альтернативные схемы лечения и профилактики наиболее часто встречающихся ОРВИ у детей (грипп, парагрипп, аденовирусная инфекция и др.). Подробно рассматривается применение КБП для лечения ОРВИ и гриппа, дается развернутое описание КБП, в т. ч. Лимфомиозота. Он позиционируется как один из основных дренирующих препаратов, который показан при лечении заболеваний полых (трубчатых) органов, которые имеют много лимфатических сосудов и узлов (носоглотка, трахея, бронхи и т. д.). В случае хронического тонзиллита Лимфомиозот оказывает выраженный эффект у детей с лимфатико-гипопластической конституцией, которые склонны к увеличению



лимфатических желез, аденоидитам, аллергии, частым ОРВИ [18].

В исследовании итальянских специалистов «Профилактика и терапия сезонного аллергического ринита у детей» (Арриги А., 2007) сравнивалась эффективность антигистаминной и стандартной аллопатической терапии (согласно нормативам Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии) сезонного аллергического ринита у 111 детей. Лимфомиозот назначался вместе с другим КБП. Эффективность терапии АГТП была эквивалентна стандартному лечению и при этом существенно лучше переносилась. Сделан вывод, что терапия и профилактика КБП может рассматриваться как альтернатива стандартному лечению [26].

Третий КБП **Энгистол** (таблетки, раствор для инъекций) уже много десятков лет демонстрирует свою высокую эффективность при различных вирусных инфекциях (грипп, парагрипп, ОРВИ, вирус простого герпеса, цитомегаловирус, вирусные гепатиты, ветряная оспа, корь и др.). Он активизирует неспецифические противовирусные механизмы организма – выработку эндогенного интерферона и т. д. Результаты экспериментов и клинических исследований также выявили и прямое противовирусное действие Энгистола [22, 23].

В рамках мультицентрового исследования «Гомеопатическая терапия инфекций различного

происхождения», проведенного немецкими докторами (Герцбергер Г. и соавт., 1997), была проанализирована терапевтическая эффективность и переносимость препарата Энгистол. Оценили 1479 случаев из практики 154 врачей в 3 европейских странах. Основными показаниями к применению КБП Энгистол были грипп, инфекции, вызывающие лихорадку, а также профилактика инфекций путем активации иммунитета. Дополнительные показания включали разнообразные острые и хронические заболевания верхних отделов дыхательного тракта, а также другие инфекционные заболевания. Препарат Энгистол оказывал выраженный терапевтический эффект при применении как отдельно, так и в сочетании с любой иной формой терапии. Не отмечено побочных эффектов даже в тех случаях, когда Энгистол применяли в комбинации с аллопатическими препаратами [24].

Практическое применение

При легком течении заболеваний рассмотренные КБП применяются самостоятельно или в сочетании друг с другом (монотерапия КБП). При средне-тяжелом и тяжелом течении эти КБП эффективно дополняют стандартные ЛС в комплексных схемах лечения. Одним из типичных вариантов сочетанного применения Вибуркола, Энгистола, Лимфомиозота является терапия детских инфекционных заболеваний [12-15].

Немецкий врач У. Веммер, базируясь на многолетнем опыте использования КБП, описывает в своих публикациях схемы лечения кори, ветряной оспы, краснухи, скарлатины [12-15]. В них Энгистол применяется как неспецифический противовирусный препарат [12-14]; Лимфомиозот назначается для дренажа лимфатической системы с целью снижения токсической нагрузки [13-15]; Вибуркол используется, когда необходимы быстрое устранение интоксикационного синдрома и беспокойства, контроль и оптимизация температурной реакции с сохранением высокой активности противовирусной защиты организма [12-15].

КБП Вибуркол, Энгистол, Лимфомиозот – препараты с доказанной эффективностью, широким спектром показаний, благоприятным профилем безопасности у детей. Используются как самостоятельно, так и включаются в схемы лечения с другими ЛС, сочетаясь с ними. Это позволяет применять данные КБП в педиатрической практике [4-26].

Список литературы находится в редакции.

Информация предназначена для профессиональной деятельности фармацевтических и медицинских работников. Полная информация о лекарственных средствах и полный перечень возможных побочных эффектов указаны в инструкциях по медицинскому применению препаратов.

Вибуркол, суппозитории ректальные. Р. С. № UA 6662/01/01 от 15.06.2012. Состав: Atropa belladonna D2, Calcium carbonicum Hahnemanni D8, Matricaria recutita D1, Plantago major D3, Pulsatilla pratensis D2, Solanum dulcamara D4. Побочные действия: в очень редких случаях возможны аллергические реакции.

Энгистол, таблетки. Р. С. № UA/2053/02/01 от 07.03.2013. Состав: Sulfur D4, Sulfur D10, Vincetoxicum hirundinaria D6, Vincetoxicum hirundinaria D10, Vincetoxicum hirundinaria D30. Побочные действия: в отдельных случаях возможны реакции гиперчувствительности.

Энгистол, р-р для инъекций. Р. С. № UA/2053/01/01 от 17.11.2014. Состав: Sulfur D4, Sulfur D10, Vincetoxicum hirundinaria D6, Vincetoxicum hirundinaria D10, Vincetoxicum hirundinaria D30. Побочные действия: в единичных случаях возможны аллергические реакции, изменения в месте введения.

Лимфомиозот, капли. Р. С. № UA/6673/01/01 от 15.06.2012. Состав: Araneus diadematus D6, Calcium phosphoricum D12, Equisetum hiemale D4, Ferrum iodatum D12, Fumaria officinalis D4, Gentiana lutea D5, Geranium robertianum D4, Juglans regia ssp. regia D3, Levothyroxinum D12, Myosotis arvensis D3, Nasturtium officinale D4, Natrium sulfuricum D4, Pinus sylvestris D4, Scrophularia nodosa D3, Smilax D6, Teucrium scorodonia D3, Veronica officinalis D3. Побочные действия: в очень редких случаях возможны реакции гиперчувствительности.

Производитель: Биологише Хайльмиттель Хеель ГмБХ, Германия.



АНОНС

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України»

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України
Харківський національний медичний університет МОЗ України

Науково-практична конференція з міжнародною участю «Українська школа ендокринології»

1-2 червня, м. Харків

(згідно з Реєстром проведення з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій і наукових семінарів на 2017 р.)

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

Програмні питання

- Сучасні уявлення стосовно механізмів розвитку ендокринопатій та їх ускладнень.
- Новітні діагностичні та терапевтичні технології в ендокринології.
- Проблема коморбідності ендокринопатій з іншою хронічною неінфекційною патологією.

Оргкомітет:

Тел.: +38 (057) 700-45-39, +38 (057) 700-45-42; тел./факс: +38 (057) 700-45-38;

e-mail: org@ipep.com.ua

Олександр Вікторович Козаков, тел.: +38 (067) 571-86-00

Михайло Іванович Зубко, тел.: +38 (067) 919-01-27

Міністерство охорони здоров'я України
Асоціація педіатрів-гастроентерологів та нутриціологів України
Асоціація дієтологів України

21 квітня
2017 року

ГЕНЕРАЛЬНИЙ СПОНСОР ЗАХОДУ:
SANOFI

Науково-практичний симпозіум
**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ
ДИТЯЧОЇ НУТРИЦІОЛОГІЇ**

Симпозіум внесений до офіційного Реєстру МОЗ 2017 року

У програмі:
- Проблеми харчування дітей та підлітків в сучасних умовах.
- Ключові продукти та напої здорового харчування дітей.
- Дієта. Мікробіота. Імунітет.
- Мікроелементи та вітаміни.

м. Київ, вул. Мечникова, 2, конференц-зала БЦ «Парус».
Початок реєстрації о 9:00, початок заходу о 10:00

Попередня реєстрація дає право безкоштовної участі у Симпозіумі. Реєструйтесь на сайті www.gastrokids.com.ua, за телефоном: (044) 469-11-40, або ж надіславши листа на електронну пошту: org@gastrokids.com.ua

Цефодокс

При інфекціях ЛОР-органів
та дихальних шляхів

10 років
успіху



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФОДОКС

Склад: діюча речовина: сефродоксим; 1 таблетка містить цефродоксиму (у формі проксетилу) 100 мг або 200 мг; 5 мл суспензії містять цефродоксиму (у формі проксетилу) 50 мг або 100 мг. Лікарська форма: таблетки, вкриті плівковою оболонкою; порошок для оральної суспензії. Показання. Інфекції, спричинені чутливими до цефродоксиму збудниками: ЛОР-органів (включаючи синусит, тонзиліт, фарингіт); для лікування тонзиліту і фарингіту Цефодокс призначають у разі хронічної або рецидивуючої інфекції, а також у випадках відомої або підозрюваної нечутливості збудника до широкозастосовуваних антибіотиків; дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт, рецидиви або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію); неускладнені інфекції верхніх і нижніх сечовивідних шляхів (включаючи гострий пієлонефрит і цистит); шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки); неускладнений гонококовий уретрит. Протипоказання. Підвищена чутливість до препаратів групи цефалоспоринів, пеніцилінів. Дитячий вік до 12 років (таблетки). Спадкова непереносимість фруктози або недостатність сахарози-ізомальтази. Спосіб застосування та дози. Суспензія Цефодокс призначена для застосування у педіатрії. Готову суспензію слід приймати внутрішньо під час вживання їжі для посилення абсорбції. Таблетки Цефодокс слід приймати внутрішньо під час вживання їжі для посилення абсорбції. Немає необхідності змінювати дози для дітей з печінковою недостатністю. Порушення функції нирок: немає необхідності змінювати дозу лікарського засобу Цефодокс якщо кліренс креатиніну >40 мл/хв., якщо концентрація креатиніну нижче 40 мл/хв., фармакокінетичні дослідження вказують на збільшення періоду напіввиведення та максимальної концентрації у плазмі крові, тому доза препарату повинна бути відрегульована; хворим, які перебувають на гемодіалізі, призначають розраховану залежно від маси тіла разову дозу після кожного сеансу діалізу. Дітям віком від 5 місяців до 12 років препарат призначати у дозі 10 мг/кг маси тіла на добу (максимальна добова доза – 400 мг), яку слід застосовувати у 2 прийоми з інтервалом 12 годин (максимальна разова доза – 200 мг). Для дорослих і дітей віком від 12 років з нормальною функцією нирок рекомендовані такі дози: синусит – 200 мг двічі на добу, інші інфекції ЛОР-органів (у т.ч. тонзиліт, фарингіт) – 100 мг двічі на добу; інфекції дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт, рецидиви або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію) – 100-200 мг двічі на добу; неускладнені інфекції верхніх сечовивідних шляхів (гострий пієлонефрит) - 200 мг двічі на добу, неускладнені інфекції нижніх сечовивідних шляхів (цистит) - 100 мг двічі на добу; інфекції шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки) - 200 мг двічі на добу; неускладнений гонококовий уретрит - 200 мг одноразово. Термін лікування залежить від тяжкості захворювання і визначається індивідуально. Пацієнти літнього віку: немає необхідності змінювати дозу пацієнтам літнього віку з нормальною функцією нирок. Побічні реакції. Застосовується така класифікація частоти виникнення побічних ефектів: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, <1/10), нечасто ($\geq 1/1000$, <1/100), рідко ($\geq 1/10\ 000$, <1/1000), дуже рідко (<1/10 000). Інфекції та інвазії: рідко – суперінфекція, спричинена деякими грибами роду *Candida*, нечутливими до цефродоксиму; дуже рідко – коліт, пов'язаний із застосуванням антибіотиків. З боку кровотворення: рідко – еозинфілія; дуже рідко – лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, агранулоцитоз, зниження концентрації гемоглобіну, гемолітична анемія. З боку імунної системи: рідко – гіперчутливість, анафілактичні реакції. Метаболічні порушення: рідко – зневоднення, подагра, периферійний набряк, збільшення маси тіла. З боку кістково-м'язової системи: рідко – міалгія. З боку нервової системи: нечасто – цефалгія; рідко – вертиго; дуже рідко – запаморочення, безсоння, сонливість, невроз, роздратованість, нервозність, незвичні сновидіння, погіршення зору, сплутаність свідомості, нічні жахи, парестезія. З боку дихальної системи: рідко – астма, кашель, носова кровотеча, риніт, свистяче дихання, бронхіт, ядуха, плевральний випіт, пневмонія, синусит. З боку травного тракту: рідко – діарея; нечасто – біль у животі, нудота; рідко – відчуття спраги, тенезми, здуття живота, блювання, диспепсія, сухість у роті, зменшення апетиту, запор, кандидозний стоматит, анорексія, відрижка, гастрит, виразки у роті, псевдомембранозний коліт. З боку гепатобіліарної системи: рідко – холестатичне ураження печінки. З боку шкіри та підшкірних тканин: рідко – висипання, свербіж, кропив'янка, підвищена літлівість, макулозні висипання, грибковий дерматит, злущування, сухість шкіри, випадання волосся, везикульозні висипання, сонячна еритема, пурпура, бульозні реакції (включаючи синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема. З боку сечостатевої системи: рідко – гематурія, інфекції сечових шляхів, метрорагія, дизурія, часті сечовидлення, протеїнурія, вагінальний кандидоз. З боку серцево-судинної системи: рідко – застійна серцева недостатність, мігрень, прискорене серцевиття, вазодилатація, гематома, артеріальна гіпертензія або гіпотензія. З боку органів чуття: рідко – порушення смакових відчуттів, подразнення очей, шум у вухах. Загальні розлади: рідко – дискомфорт, втомлюваність, астения, медикаментозна гарячка, біль у грудях (біль може віддавати у попереk), гарячка, генералізований біль, мікробіологічне дослідження, кандидоз, абсцес, алергічна реакція, набряк обличчя, бактеріальні інфекції, паразитарні інфекції. Лабораторні показники: рідко – підвищення показників функціональних печінкових тестів АсАТ, АлАТ, рівня лужної фосфатази, білірубіну, сечовини і креатиніну, псевдопозитивна реакція Кумбса. Передозування. Симптоми: нудота, блювання, абдомінальний біль, діарея. У разі передозування, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю, можливе виникнення енцефалопатії. Випадки енцефалопатії, як правило, оборотні при низьких рівнях цефродоксиму у плазмі крові. Лікування. Гемодіаліз, перитонеальний діаліз. Терапія симптоматична.

Р.п.: UA/4152/01/01, UA/4152/02/01, UA/4152/01/02, UA/4152/02/02

Проблемные вопросы терапии респираторных инфекций у детей

15 февраля в г. Одессе состоялся научно-практический семинар «Проблемы и перспективы современной педиатрии», на котором прозвучали выступления ведущих украинских педиатров, посвященные проблемам вакцинации, коррекции гиповитаминозов и дефицита микроэлементов, оказанию неотложной помощи в педиатрии и др.



На семинаре также был представлен доклад главного внештатного специалиста МЗ Украины по специальности «Педиатрия», заведующей кафедрой детских и подростковых заболеваний Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктора медицинских наук, профессора Галины Владимировны Бекетовой.

Она напомнила педиатрам о принципах лечения острых респираторных инфекций (ОРИ) дыхательных путей вирусной этиологии и их бактериальных осложнений.

С приходом весны продолжается сезонное повышение заболеваемости ОРИ. Этиологическими агентами ОРИ могут быть риновирусы (133 серотипа – 30-50%), коронавирусы (10-15%), вирусы гриппа (5-15%), респираторно-синцитиальный вирус (5%), вирусы парагриппа (5%), аденовирусы и энтеровирусы (менее 5%). Риновирусы – наиболее частые возбудители ОРИ, именно им принадлежит ключевая роль в развитии вирусиндуцированных обострений бронхиальной астмы. В 20-30% природу заболевания установить не удается.

Воспалительный процесс при ОРИ обусловлен негативным действием вирусов на слизистую оболочку дыхательных путей. Под влиянием вируса происходит выброс провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли, интерлейкин-1, -6, -8), которые вызывают развитие вторичной воспалительной реакции. Последняя протекает с участием палочкоядерных лейкоцитов и кининов, клинически проявляется болью в горле, вазодилатацией и трансудацией жидкости, назальной обструкцией и ринореей. Нейрогенный ответ при вторичной воспалительной реакции заключается в холинергической стимуляции (ваготония), гиперреактивности дыхательных путей, секреции мокроты и развитии кашлевого синдрома. Присоединение в дальнейшем инфекционного поражения нижних отделов дыхательных путей усугубляет кашель и гиперреактивность дыхательных путей.

Общие принципы лечения ОРИ:

- базисная терапия (постельный режим, достаточное количество жидкости);
- симптоматическая терапия (купирование боли в горле, назальных проявлений);
- этиотропная терапия (противовирусная, противомикробная).

Поскольку сразу идентифицировать природу ОРИ достаточно сложно, широко используются симптоматические средства, которые быстро действуют и облегчают симптомы заболевания. Чтобы улучшить состояние пациента, следует отдавать предпочтение комбинированным препаратам с комплексным механизмом действия.

К симптоматическим комбинированным препаратам (особенно применяемым в педиатрии) предъявляются достаточно жесткие требования. Эти средства должны содержать не более 3 активных ингредиентов из разных фармакологических групп в эффективной и безопасной концентрации. Кроме того, нужно учитывать также возможные неблагоприятные реакции.

Преимущества использования комбинированных препаратов в качестве симптоматической терапии ОРИ:

- уменьшение стоимости лечения;
- снижение риска передозировки и развития побочных реакций (меньшие дозы за счет взаимного потенцирования эффектов);
- оптимизация режима дозирования;
- сокращение длительности болезни;
- ранняя профилактика осложнений;
- одновременное действие на все звенья патогенеза;

- улучшение эпидемической обстановки;
- повышение качества жизни пациентов.

Повторные (рекуррентные) респираторные инфекции возникают у 30-40% детей в возрасте 0-2 лет, более чем у 40% детей 3-6 лет, 15-25% школьников и подростков. При этом они часто бывают ассоциированы с бактериальными патогенами (Fendrick et al., 2010; Крамарев С.А., 2011). Среди причин бактериальных инфекций респираторного тракта (острого бактериального тонзиллофарингита, риносинусита, среднего отита) доминируют *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*. Типичная внебольничная пневмония у детей чаще всего вызвана пневмококком (до 60%), в 15-18% – *H. influenzae*; атипичная – обусловлена преимущественно *Chlamydomphila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella* (10-15%).

В лечении острых бактериальных инфекций респираторного тракта и ЛОР-органов у детей принципиально важна эрадикация возбудителя, что предполагает использование антибиотиков (АБ). Эффективность этих средств снижается со временем из-за развития микробной устойчивости. Именно антибиотикорезистентность является причиной более чем 25 тыс. смертей в странах Европейского союза за год и финансовых потерь в размере свыше 1,5 млрд евро. Очевидно, что доступные технологии по созданию АБ не могут обогнать бактерии – слишком быстро микроорганизмы формируют факторы резистентности, а на разработку новых молекул уходят десятилетия. Поэтому необходимо прекратить необоснованное использование АБ, чтобы сохранить молекулы, все еще демонстрирующие терапевтическую эффективность.

Аудит врачебных назначений и промоционной активности Rx-Test (Medical Data Management, 2013) показал, что клиницисты чаще всего назначают АБ при остром бронхите, остром тонзиллофарингите, ларингите и трахеите, остром синусите и ОРИ. В результате проведенного анализа рекомендаций стало очевидно, что в значительной части случаев назначения АБ врачами основания к их применению отсутствовали. С целью максимального сохранения имеющихся молекул АБ во всем мире следует придерживаться стратегии SMART (Antibiotic Smart Use Program):

- Standart – соответствие лечения национальным стандартам;
- Mind – активность в отношении наиболее частого и опасного возбудителя;
- Adequate – адекватное дозирование и режим приема;
- Resistance – учет данных о локальной резистентности;
- Time – своевременное начало антибактериальной терапии, оптимальный по продолжительности курс лечения.

В лечении ОРИ бактериальной природы у детей препараты цефалоспоринового ряда в настоящее время занимают одну из лидирующих позиций среди АБ, что объясняется широким спектром их антимикробной активности, бактерицидным действием, низкой резистентностью к ним микроорганизмов, хорошей переносимостью и наличием форм для перорального применения.

Следует учитывать, что пероральные цефалоспорины III поколения недостаточно эффективны в отношении пневмококка, исключение составляет цефподоксим проксетил (Цефодокс).

Цефодокс быстро проникает в ткани и накапливается в концентрациях, значительно превышающих минимальные подавляющие концентрации (МПК) для большинства респираторных патогенов. Высокое стабильное содержание цефподоксима в плазме обеспечивает 12-часовой контроль над респираторными патогенами. Цефподоксим проксетил представляет собой пролекарство. После приема препарата внутрь происходит его деэтерификация в тонком кишечнике, под влиянием гидролаз он превращается в активный цефподоксим.

Использование пролекарств – один из способов решения проблемы гастроинтестинальной безопасности. Препарат попадает в кишечник неактивным и не оказывает повреждающего воздействия на желудок.

Благодаря данной технологии улучшается проникаемость и абсорбция препарата, активное вещество защищено от разрушения, решены вопросы кислотной чувствительности, мембранной проницаемости, токсичности, неприятного вкуса, длительности действия и т. д.

Цефодокс выводится преимущественно с мочой, не претерпевает биотрансформации в печени и не поступает в кишечник с желчью. При этом не наблюдается воздействия активного метаболита цефподоксима на кишечную микрофлору ни сразу после приема препарата, ни при выведении его из организма.

В педиатрической практике важно максимально уменьшить количество болезненных инъекций и заменить их комфортным для ребенка приемом оральной суспензии или таблеток.

С этой целью у детей со среднетяжелыми инфекциями может применяться последовательная ступенчатая антибиотикотерапия. Так, например, при внебольничной пневмонии назначают парентеральное введение АБ курсом 2-3 дня, а после стабилизации состояния пациента переводят на пероральную терапию.

Цефподоксим – эффективный цефалоспорин III поколения, который с успехом используется в схемах ступенчатой терапии. Доступность таких лекарственных форм препарата Цефодокс, как порошок для приготовления оральной суспензии и таблетки, делает его незаменимым в педиатрической практике.

Преимущества последовательной ступенчатой антибиотикотерапии:

- сокращение длительности парентерального введения АБ;
- значительное снижение стоимости лечения;
- уменьшение сроков пребывания в стационаре;
- сохранение высокой клинической эффективности препарата.

Цефодокс представлен в таблетках, содержащих 100 мг или 200 мг цефподоксима проксетила, и в форме порошка для приготовления оральной суспензии (50 мг и 100 мг цефподоксима проксетила в 5 мл). Детям в возрасте от 5 мес до 12 лет при респираторных бактериальных инфекциях назначают Цефодокс в виде суспензии по 10 мг/кг/сут в 2 приема. Максимальная разовая доза составляет 200 мг, максимальная суточная – 400 мг внутрь.

Взрослым и детям старше 12 лет рекомендуют следующие дозировки Цефодокса:

- при остром тонзиллофарингите – 200 мг/сут в 2 приема;
- при остром и хроническом бронхите – 400 мг/сут в 2 приема;
- при пневмонии – 200-400 мг/сут в 2 приема;
- при инфекциях кожи и мягких тканей – 400 мг/сут в 2 приема;
- при неосложненных инфекциях мочевых путей – 200-400 мг/сут в 2 приема.

Таким образом, ОРИ у детей представляют собой значительную проблему: они широко распространены, могут приводить к обострению хронических заболеваний (бронхиальной астмы) и бактериальным осложнениям. Повышение устойчивости респираторных патогенов к АБ сопряжено с неэффективностью лечения.

Цефодокс – высокоэффективный цефалоспорин III поколения, представленный в различных лекарственных формах, в т.ч. удобных для применения в педиатрической практике. Препарат является пролекарством, отличается высокой биодоступностью и оптимальным профилем безопасности. Способность АБ создавать высокие концентрации в легких и бронхиальном секрете и широкий спектр его действия обеспечивают эрадикацию бактериальных возбудителей, а также позволяют рекомендовать использование Цефодокса в лечении бактериальных инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов у детей.

Подготовила Мария Маковецкая

АЗИТРО САНДОЗ® АЗИТРОМІЦИН

ЄВРОПЕЙСЬКА ЯКІСТЬ ТА
ІНДИВІДУАЛЬНИЙ ПІДХІД
ДО КОЖНОГО ПАЦІЄНТА¹



УНІКАЛЬНА НА УКРАЇНСЬКОМУ РИНКУ УПАКОВКА ТАБЛЕТКИ АЗИТРО САНДОЗ® 500 мг №6²



ПАЦІЄНТИ З ПНЕВМОНІЄЮ АБО
ЗАТЯЖНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ
ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ, ЯКІ
ПОТРЕБУЮТЬ КУРС ЛІКУВАННЯ
БІЛЬШЕ НІЖ 3 ДНІ³

КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ АЗИТРО САНДОЗ®

Діюча речовина: 1 таблетка містить азитроміцину 250 мг або 500 мг у формі азитроміцину дигідрату. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група. Код АТС J01F A10. Показання. Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину: інфекції ЛОР-органів (синусит, фарингіт, тонзиліт); інфекції нижніх дихальних шляхів (bronхіт, пневмонія слабого та помірного ступеня тяжкості); запалення середнього вуха; інфекції шкіри та м'яких тканин; неускладнені урогенітальні інфекції, спричинені *Chlamydia trachomatis*. Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини, до будь-якого іншого компонента препарату або до інших макролідних антибіотиків; кетолідних антибіотиків. Дітям з масою тіла до 45 кг рекомендується призначати препарати азитроміцину у вигляді суспензії. Категорія відпуску. За рецептом.

1. С.Н.Козлов, С.А.Рачина, Роль макролідів в ліченні інфекцій нижніх дихальних шляхів. Consilium Medicum. – Т5. – №4. – 2003. 2. Під унікальністю мається на увазі – єдина упаковка 500 мг №6 представлена на Українському ринку. <http://compendium.com.ua/> станом на січень 2017. 3. Ю. І. Фещенко, Негоспитальна пневмонія у взрослых: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія (проект клінічних рекомендацій), Укр. пульмонолог. журнал. 2013, № 1, С. 5–21

*<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/default.cfm>

РП № UA/11332/01/01 та UA/11332/01/02. Коротка інструкція укладена відповідно до інструкції для медичного застосування препарату Азитро САНДОЗ®. Для більш детальної інформації щодо препарату, а також для повідомлення про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу звертайтеся до представника заявника за телефоном: +380 (44) 495-28-66. www.sandoz.ua

SANDOZ A Novartis
Division

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я. 4-02-АЗД-РЕЦ-0117

I.I. Нікберг, д.м.н., професор, член Міжнародної академії екології та здоров'я людини,
член-кореспондент Російської академії природничих наук, м. Сідней, Австралія

Деякі аспекти реорганізації та кадрового забезпечення санітарно-епідеміологічної служби України

Пам'яті видатного українського вченого-гігієніста,
академіка Юрія Ілліча Кундієва, який нещодавно пішов з життя



I.I. Нікберг

Забезпечення санітарно-епідеміологічного благополуччя населення є однією з найважливіших функцій будь-якої цивілізованої держави. Структура, права та обов'язки органів (установ, окремих осіб), на які покладено виконання таких функцій, мають певні, інколи досить суттєві, розбіжності практично в усіх країнах.

Минуло майже 95 років після створення першої у світі державної санітарно-епідеміологічної служби в колишньому СРСР, до складу якого входила тоді й Україна («Декрет про санітарні органи республіки», 15.09.1922). Цим документом до функцій санітарних органів, зокрема, було віднесено санітарну охорону води, повітря, ґрунту, житлових та інших приміщень, санітарну охорону харчових продуктів та умов їх реалізації, організацію протиепідемічних заходів, боротьбу із соціальними хворобами, охорону здоров'я дітей та умов праці робітників, санітарну статистику, санітарну просвіту, участь у загальній організації лікувально-санітарної справи тощо. Декретом було встановлено, що кадровою основою новоствореної служби мають стати спеціальні санітарні лікарі, і визначено їхню мінімальну кількість в окремих місцевих і регіональних установах. Особливу активність, наполегливість та професіоналізм у реалізації цих завдань продемонструвала Україна. Протягом 10 років після прийняття декрету тут було створено відповідний департамент у складі Наркомату охорони здоров'я, мережу обласних і міських (районних) санітарно-епідеміологічних станцій (СЕС), почали працювати профільні наукові заклади, гігієнічні та епідеміологічні кафедри, у провідних медичних вищих навчальних закладах було відкрито санітарно-гігієнічні факультети тощо. Розповідаючи про діяльність Державної санепідслужби України, слід відзначити величезний обсяг заходів, виконаних її підрозділами. Ось лише деякі приклади: участь у створенні та затвердженні загальнодержавних стандартів; тисячі розглянутих, відкоригованих і затверджених проєктів різноманітних об'єктів і відведення ділянок для їх будівництва; своєчасний контроль будівництва та санітарно-технічного забезпечення нових споруд, благоустрій території; організація діяльності об'єктів побутового обслуговування населення; забезпечення належних безпечних умов промислового, сільськогосподарського та харчового виробництва; контроль за дотриманням санітарно-гігієнічних вимог, навчанням і станом здоров'я дітей і підлітків; величезна кількість протиепідемічних заходів, створення служби радіаційно-гігієнічного контролю та багато іншого. Забудова міст, проєктування промислових і сільськогосподарських підприємств, вирішення актуальних питань профілактики, шкідливих умов праці, екологічної безпеки та благоустрою, попередження та ліквідація наслідків харчових отруєнь, інфекційної патології і багато інших важливих завдань повсякденно перебували в центрі уваги фахівців державної санітарно-епідеміологічної служби, діяльність яких унаочнювалася позитивними результатами і неодноразово відзначалася високими урядовими нагородами. Згадаймо унікальний факт: здебільшого завдяки злагоженій і напруженій праці фахівців санітарно-епідеміологічної служби вперше в історії масштабних збройних конфліктів на території колишнього СРСР під час Другої світової війни не виникло жодної великої епідемії інфекційних захворювань — окремі їх спалахи оперативно локалізувалися й ліквідувалися. Промовистий факт: надаючи великого значення санітарно-епідеміологічному благополуччю тилкових регіонів, Державний комітет оборони наказав

відізвати з фронту групу військових гігієністів та епідеміологів і направити їх для підсилення деяких СЕС на сході. Слід згадати й про те, що головним епідеміологом Радянської Армії під час війни був професор Донецького медичного інституту, генерал І.Д. Іонін. Ще один пам'ятний випадок: відомий український учений-гігієніст, директор НДІ загальної та комунальної гігієни ім. О.М. Марзеєва, підполковник медичної служби Денис Миколайович Калюжний отримав високу державну нагороду від уряду Чехословаччини за те, що як керівник спеціального медичного загону очолив ліквідацію масштабного спалаху черевного та сипного тифу в одному зі звільнених концтаборів на території цієї країни. Зусиллями цього загону вдалося попередити поширення інфекції Європою.

Уже в мирні часи санепідслужба України оперативно локалізувала епідемію холери в Одесі (1970 р.) та здійснила низку інших важливих заходів з метою забезпечити санітарно-гігієнічний та епідеміологічний добробут країни. І таких прикладів можна навести тисячі. На жаль, далеко не завжди керівники країни дослухалися до рекомендацій гігієністів. Так, ще на стадії проєктування Чорнобильської АЕС деякі вчені вказували на недоцільність її розташування поблизу Києва. Державна санітарно-епідеміологічна служба України, її підрозділи, навчальні та наукові установи завжди відзначалися цілеспрямованістю та працездатністю структур. Не випадково ці установи мали визнання й авторитет у фахівців із США, Великої Британії, Франції, Мексики, Німеччини, Болгарії, Польщі та багатьох інших країн. Зокрема, є численні позитивні приклади успішної наукової співпраці структур цих та інших держав з відповідними науковими та навчальними закладами України. Приклади плідного співробітництва мають НДІ загальної та комунальної гігієни ім. О.М. Марзеєва, Український інститут медицини праці (яким багато років керували Л.О. Медвідь та Ю.І. Кундієв), Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, багато інших установ, а також окремі науковці. Автор пригадує, що серед його учнів на санітарно-гігієнічному факультеті було декілька десятків студентів-іноземців, які непогано проявили себе в подальшому у своїх країнах. А з колишнім ординатором Луїсом Аро Гарсія (Мексика) підтримую зв'язок і дотепер. У минулому тісна співпраця пов'язувала мене з випускником Донецького медичного інституту, професором гігієни Пловдивського університету (Болгарія) Г. Стефановим. Мої колеги-гігієністи можуть навести багато подібних прикладів. Між іншим, можна згадати й те, що кафедра загальної гігієни НМУ, завідувачем якої був професор Р.Д. Габович (його класичну працю про гігієнічне значення фтору в роки «холодної війни» було видано англійською у США), понад 25 років була базою підвищення педагогічної кваліфікації викладачів-гігієністів з усіх медичних вищих навчальних закладів колишнього СРСР.

Чому ж так сталося, що Україна, яка багато років була одним зі світових лідерів у галузі наукових досліджень, викладання і практичної діяльності у сфері санітарії та гігієни, наразі не має такої державної служби? Дуже несприятливо впливає на вирішення

питань реорганізації СЕС нестабільність керівного складу МОЗ. Після звільнення з посади відомого фахівця-медика та громадського діяча Олега Мусія міністрами охорони здоров'я були вже декілька осіб, які не поділяли точки зору щодо недоцільності припинення існування державної СЕС і не тільки не протистояли цьому рішення, а навіть підтримували його. Наприклад, Олександр Квіташвілі у 2015 р. сказав так: «Треба відходити від радянських структур, прибирати такі радянські символи, як санепідстанція». Дуже промовистий факт: у новому складі кабінету тривалий час вакантною була лише посада міністра охорони здоров'я, від неї відмовилися більш ніж 10 кандидатів! Закінчилася ця епопея призначенням на посаду лікаря-радіолога Уляни Супрун, компетенція і досвід якої у справах СЕС викликають певні сумніви. Що ж і чому змінилося останніми роками? Що, крім безвідповідальної позиції впливових посадових осіб, призвело до приголомшливого рішення ліквідувати Державну санітарно-епідеміологічну службу України? Зрозуміло, що в діяльності цієї (і не лише цієї) державної структури є досить суттєві недоліки. Не була СЕС України й остронь негідної корупційної практики. Одна з вагомих претензій до санепідслужби — звинувачення її працівників у корисливих інтересах. Треба визнати справедливість цих нарікань. Безумовно, в незалежній Україні є багато соціально-політичних та економічних проблем, які негативно позначаються на рівні життя населення. Однак зводити всі подібні проблеми до корупції безвідповідально. Річ не тільки і не стільки в ній, скільки в необґрунтованих політичних, економічних і соціальних моделях. Є чимало прикладів, коли далекі від криміналу вчинки окремих посадових осіб безпідставно тлумачаться як корупція. При цьому не враховують те, що будь-яка людина, від простого робітника до президента, має безліч особистих контактів, що нормальні міжособистісні взаємини не означають отримання певних вагомих переваг. У зв'язку із цим згадую майже анекдотичний випадок з власного службового минулого. На початку своєї кар'єри санітарного лікаря у СЕС м. Макіївки я мав кабінет (кімнату) з невеличким письмовим столом і двома стільцями. У ті часи СЕС контактувала з різними проєктними та будівельними організаціями (пригадую, що тільки за рік мені особисто довелося брати участь у розгляді та санітарному узгодженні проєктів, введених в експлуатацію майже 100 різних об'єктів). Так от, «використовуючи своє службове становище», після узгодження службових питань з керівником одного з будівельних управлінь я звернувся до нього з проханням зробити мені в кабінет невеличку етажерку. Без проблем і додаткових преференцій з того боку це прохання було виконано. Маючи велике бажання, це теж можна було б вважати прикладом корупції!

Як найбільш раціональний вихід із ситуації державні структури запропонували ліквідувати Державну санітарну службу та покласти виконання її функцій на новостворений Центр охорони громадського здоров'я. Адепти цієї ідеї дорікають її супротивникам, що останні не враховують передачі функцій цієї служби Центру охорони громадського здоров'я. Питання в тому, чи зможе такий центр стати повноцінною заміною Державній СЕС. Щоб уникнути зауважень щодо перекручування тексту документів, що стосуються створення та функцій центру, наведемо дослівно їх

основні положення (за матеріалами Прес-служби МОЗ України).

«Про реорганізацію територіальних органів Держсанепідслужби України (з наказу Міністра охорони здоров'я України від 1 червня 2016 р.)

31 травня 2016 року Міністерством охорони здоров'я України зареєстровано у Єдиному державному реєстрі юридичних осіб, фізичних осіб-підприємців та громадських формувань Державну установу «Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України».

«Створення Центру громадського здоров'я є одним із головних етапів впровадження комплексної реформи з удосконалення та оптимізації системи громадського здоров'я, що є частиною імплементації Україною Угоди про асоціацію між Україною, з однієї сторони, та Європейським союзом, Європейським співтовариством з атомної енергії і їхніми державами-членами, з іншої сторони».

«Зазначена установа сформована на основі вивчення міжнародного досвіду, за зразком європейських і американських центрів контролю та попередження захворюваності. Вона має на меті формування стійкої системи епідеміологічного нагляду в Україні, а саме: попередження і контролю над інфекційними хворобами (ВІЛ/СНІД, туберкульоз, грип, поліомієліт, гепатити, ін.), підвищення готовності до ризику спалахів високопатогенних хвороб; попередження та контролю за неінфекційними хворобами, пропагування здорового способу життя, визначення основних детермінант здоров'я та проблем у галузі охорони здоров'я; здійснення оцінки ризиків, лабораторних досліджень, прогнозування. Центр матиме ресурси для реагування у випадку надзвичайних ситуацій, пов'язаних зі здоров'ям (наприклад, епідемія) тощо».

Як зазначено в статуті центру, він є «головною науково-дослідною і науково-методичною установою Міністерства охорони здоров'я України у галузі протидії небезпечним, особливо небезпечним (I-II групи патогенності) та новим інфекційним захворюванням, біозахисту та біобезпеки, з проблем епідеміології

туберкульозу, проблем особливо небезпечних інфекційних захворювань рикетсійної, арбовірусної та іншої етіології й інфекційних захворювань, керованих засобами специфічної профілактики (дифтерія, правець, кір, краснуха, поліомієліт), діагностики грипу, сибірки, туляремії, лістеріозу, менінгітів, еризипелюду, гігієнічних та мікробіологічних проблем здоров'я людини, пов'язаних з довкіллям».

Завданнями центру є: «розробка обґрунтованих пропозицій щодо політик і стратегій у сфері профілактики інфекційних хвороб та неінфекційних захворювань, проведення аналізу санітарно-епідемічної ситуації та підготовка пропозицій Міністерству охорони здоров'я України для прийняття управлінських рішень у сфері громадського здоров'я, визначенні пріоритетних заходів щодо профілактики інфекційних хвороб та неінфекційних захворювань (у т. ч. професійних та отруень); проведення епідеміологічних досліджень довгострокового впливу шкідливих хімічних, фізичних і біологічних чинників на здоров'я людини та ідентифікація спричинених ними специфічних змін у стані здоров'я; проведення гігієнічної регламентації потенційно небезпечних факторів середовища життєдіяльності людини, участь у їх державній реєстрації та визначення стратегії наукових досліджень у національній системі профілактики шкідливої дії потенційно небезпечних факторів; здійснення взаємодії з центральними органами виконавчої влади та органами місцевого самоврядування, а також зі спеціалізованими службами з метою впровадження та виконання вимог законодавства щодо якості факторів середовища та їх можливого впливу на здоров'я людини».

Відбираючи витяги, ми не намагання оминати увагою ті з них, у яких згадується санітарно-гігієнічний напрям. Але аналіз документу показує, що понад 80% тексту присвячено питанням боротьби з інфекційними захворюваннями, а санітарно-гігієнічні заходи мають у кращому разі другорядне значення. Проте головним його недоліком є те, що не визначено, які саме спеціальні підрозділи будуть займатися

санітарно-гігієнічними питаннями і якими адміністративними правами їх буде наділено.

Зі стислого огляду проблеми реорганізації Державної санітарно-епідеміологічної служби України випливає такий основний висновок: проблема, безумовно, існує, але зміст та шляхи її вирішення потребують всебічного обговорення та зваженого обґрунтування. Поспіхом, під впливом тимчасової кон'юнктури і досвіду західних держав, далеко не завжди адекватного медико-соціальному умовам України, здійснювати таку реорганізацію безвідповідально. Її наслідком може бути ще більше погіршення умов життя та стану здоров'я населення. Один з останніх прикладів – спалах кишковий інфекції в Ізмаїлі, де з цієї причини було госпіталізовано більш ніж 550 осіб.

З викладеного не слід робити висновок, що автор проти створення Центру громадського здоров'я або реалізації інших заходів, спрямованих на покращення якості медико-профілактичного обслуговування населення України. Йдеться про те, що в будь-якому вигляді, хай навіть у структурі згаданого центру, але спеціальна Державна санітарно-епідеміологічна служба, наділена відповідними адміністративними правами та обов'язками, має бути збережена. Оцінюючи стан та перспективи реорганізації санепідслужби України, не слід забувати про те, що деякі новачки певною мірою протирічать конституційним засадам держави. Про це, зокрема, свідчить те, що постановою Київського апеляційного адміністративного суду 8 лютого 2016 р. був визнаний протиправним і скасований абзац 2 пункту 1 постанови Кабінету Міністрів України від 10.09.2014 № 442 «Про оптимізацію системи центральних органів виконавчої влади» в частині реорганізації Державної санітарно-епідеміологічної служби України. Це рішення суду набуло чинності й залишене в силі ухвалою Вищого адміністративного суду України від 01.03.2016 (номер рішення в Єдиному державному реєстрі судових рішень 56279095). Безперечно, Міністерство охорони здоров'я України зобов'язане виконати рішення суду.

3

АНОНС

Міністерство охорони здоров'я України
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»

ВГО «Українська асоціація сімейної медицини»

ГО «Асоціація сімейних лікарів Тернопільської області»

Кафедра первинної медико-санітарної допомоги та загальної практики –
сімейної медицини Управління охорони здоров'я Тернопільської ОДА

Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю,
присвячена 60-річчю ТДМУ ім. І.Я. Горбачевського

**«Актуальні питання діагностики, лікування,
раціональної фармакотерапії, диспансеризації
та реабілітації в практиці сімейного лікаря»**

16-18 травня, м. Тернопіль

Місце проведення: адміністративний корпус Тернопільського медичного
університету (майдан Волі, 1)

Програма заходу

1. Актуальні питання роботи сімейного лікаря у світлі реформування первинної медико-санітарної допомоги
2. Сучасні підходи до діагностики та лікування найбільш розповсюджених захворювань внутрішніх органів у практиці сімейного лікаря
3. Хірургічні, травматологічні, педіатричні та акушерсько-гінекологічні аспекти в сімейній медицині
4. Нові напрями у розробці та застосуванні медикаментозних і немедикаментозних методів лікування у сімейній медицині
5. Форум молодих вчених за фахом «Загальна практика – сімейна медицина»

Оргкомітет

Тел.: +38 (0352) 26-81-55,
тел./факс: +38 (0352) 52-04-79 – Оксана Шевчук, Наталя Петришин
Тел.: +38 (097) 243 11 85 – Катерина Кицай



**KDD
2017**

КИЕВСЬКІ ДЕРМАТОЛОГІЧЕСЬКІ ДНІ
ВЕСЕННІЙ СИМПОЗИУМ

7-8 апреля 2017



12-е Киевские
дерматологические дни
12-13 октября 2017

www.uadv.org.ua
facebook.com/uadv.org
(044) 353-11-77
(093) 272-35-09



Боль как междисциплинарная проблема:

Наиболее распространенной жалобой пациентов является болевой синдром различной локализации, купирование которого часто вызывает определенные сложности. Адекватность и целесообразность как терапевтической, так и хирургической лечебной тактики активно обсуждались на традиционной зимней школе Украинской ассоциации по изучению боли (УАИБ) в г. Яремче 23-25 февраля.

Президент УАИБ, доктор медицинских наук, профессор Игорь Владимирович Романенко (ГЗ «Луганский государственный медицинский университет») представил важные аспекты диагностики и лечения миофасциального болевого синдрома (МФБС).

– Проблему миофасциальной боли начали изучать еще в XIX веке, но и сегодня она не потеряла своей актуальности. Это связано с пандемическим характером ее распространения, что, прежде всего, обусловлено урбанизацией населения и изменением двигательных стереотипов.

В большинстве случаев боль в спине является неспецифической, поскольку она связана с функциональными и дистрофическими изменениями в тканях опорно-двигательного аппарата (фасции, мышцы, сухожилия, связки, суставы, диски). При этом в патологический процесс вовлекаются структуры периферической и центральной нервной системы (корешки, нервы, чувствительные и вегетативные ганглии), в результате чего болевая импульсация сопровождается рефлекторной мышечно-тонической реакцией, приводящей к иммобилизации пораженного участка тела. При длительном нахождении мышцы в состоянии спазма формируются сначала латентные, а затем активные триггерные точки. Триггерная точка (ТТ) – это объект раздражения ноцицептивных цепочек, который иннервирует связки, капсулы суставов, жировую ткань, надкостницу, скелетные мышцы и наружные оболочки кровеносных сосудов (Иваничев Г.А., 2010).

Следует подчеркнуть, что МФБС – это хронический болевой синдром, при котором в различных частях тела возникает локальная или регионарная боль. Локальная боль в покое не испытывается, провоцируется давлением или растяжением мышцы, которая при пальпации имеет обычную консистенцию и не укорочена. Регионарная боль может быть спонтанной и вызванной. Как правило, она имеет тянущий характер, ощущается по всей длине мышцы при наличии локального мышечного гипертонуса.

МФБС возникает вследствие длительного пребывания в нефизиологической позе, перегрузке нетренированных мышц, а также заболеваний органов пищеварения и малого таза.

К международным диагностическим критериям МФБС относят большие (необходимо наличие всех 5) и малые (необходимо наличие 1 из 3). Первые включают в себя: жалобы на локальную или регионарную боль; ограничение объема движений; пальпируемый тугий тяж в мышце; участок повышенной чувствительности в пределах тугого тяжа – ТТ; характерную зону отраженной боли для данной пораженной мышцы.

Вторая группа критериев подразумевает: воспроизводимость боли при стимуляции ТТ; вздрагивание при пальпации ТТ пораженной мышцы; уменьшение боли при растяжении пораженной мышцы (Тревелл Д., Симонс Д., 1989).

При осмотре пациента обязательно надо обращать внимание на его возрастные нейродистрофические изменения (аномалии развития, асимметрии тела, особенности осанки), а также определить его локомоторную функцию (специфику ходьбы, выраженность физиологических изгибов позвоночника, наличие анталгического сколиоза). Во время диагностики МФБС необходимо установить локализацию боли, ее тип, интенсивность и длительность. При этом важно провести оценку площади болевых ощущений, что приобретает особое значение при психогенной генерализованной боли, когда площадь болевых ощущений не всегда соответствует интенсивности.

Большое значение в постановке диагноза МФБС имеет правильная процедура пальпации мышечной ткани, а именно соблюдение таких правил: деликатность; погружение в мышцу должно быть постепенным, медленным и осторожным; исследование нужно проводить теплыми руками и в теплом помещении; положение врача и пациента должно быть удобным, не вызывающим напряжения и утомления.

Что касается лечения МФБС, то оно требует мультидисциплинарного подхода, который заключается в коррекции факторов риска возникновения и хронизации болевого синдрома, а также, безусловно, в адекватном обезболивании («сухие» и медикаментозные блокады).

Систематический обзор баз данных MEDLINE и Кокрановского сотрудничества показал, что при острой боли в спине наиболее эффективным методом лечения является медикаментозная терапия в виде нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и миорелаксантов. Но в случае хронизации люмбагии доказали свою эффективность трициклические антидепрессанты (ТЦА).

Неотъемлемой частью терапевтической стратегии МФБС является также физиотерапия и мануальная терапия, которые назначаются в период ремиссии. Так, в европейских рекомендациях короткий курс лечения с помощью мануальной терапии и рефлексотерапии рассматривается как один из методов выбора в лечении хронической неспецифической боли в нижней части спины.

Интересно, что доказанной эффективностью для лечения хронической боли в спине и предупреждения хронизации острой боли обладает методика обучения пациентов безболевого поведению. Создание «Школ

боли в спине» способствует достаточному информированию и обучению пациентов относительно восстановления их двигательного стереотипа. Такой подход помогает повысить качество жизни пациентов, когда «ничего не делают» и поглощение лекарств становятся для больных привычкой» (Chapman С. R., 1988). Также это способствует активному вовлечению пациентов в процесс лечения и повышению мотивационных установок на выздоровление.

Заведующий кафедрой неврологии, психиатрии и рефлексотерапии Киевского медицинского университета УАНМ, доктор медицинских наук, профессор Михаил Николаевич Матяш охарактеризовал соматоформные болевые синдромы.

– Соматоформные расстройства (СФР) – состояния, в клинической картине которых на первый план выступают соматические или псевдосоматические жалобы, а собственно психические нарушения скрываются за соматическими проявлениями и не замечаются ни больными, ни врачами. Согласно МКБ-10, общим признаком СФР является повторяющееся возникновение физических симптомов наряду с постоянными требованиями больных повторных медицинских обследований, вопреки их отрицательным результатам и заверениям врачей об отсутствии физической основы.

Клинически СФР можно классифицировать на болевые (алгические) синдромы – кардиалгии, абдоминалгии, миалгии; различные сенестопатии (неприятные, дискомфортные ощущения); синдром вегетативных дисфункций. Среди последних в клинической практике наибольшее значение имеют вегетативно-дисфункциональные расстройства сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной и мочеполовой систем.

Наиболее частыми соматоформными проявлениями со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС) являются нарушения ритма (чаще экстрасистолии), кардиалгический синдром и сосудистые дисфункции в виде синдрома Рейно, головокружений и др. Клинически значимым симптомом вегетативной дисфункции со стороны дыхательной системы является т. н. гипервентиляционный синдром – дыхательный дискомфорт в виде чувства неудовлетворенности вдохом, которое больные описывают как одышку, нехватку воздуха и даже удушье.

В гастроэнтерологической практике основные проявления СФР наблюдаются при синдроме неязвенной диспепсии (СНД) и синдроме раздраженного кишечника (СРК). СНД проявляется как боль в животе, дискомфорт или тошнота, возникающие периодически,





спорные вопросы и оптимальные пути решения

сохраняющиеся не менее 1 мес, не связанные с физической нагрузкой и не исчезающие в течение 5 мин отдыха. СРК характеризуется болями в животе, сочетающимися с расстройствами функции кишечника без нарушения аппетита и снижения массы тела, продолжительностью расстройств не менее 3 мес при отсутствии органических изменений желудочно-кишечного тракта, которые могли бы объяснить имеющиеся расстройства.

Лечение больных СФР с наличием вегетативных дисфункций должно начинаться с рациональной психотерапии, ориентированной на осознание пациентом связи своих жалоб с психогенными факторами и на возможность их коррекции. Наиболее доступным и эффективным способом лечения данной категории больных является все же медикаментозная терапия, которая обязательно должна сочетаться с немедикаментозными методами. Среди большого выбора фармакотерапевтических средств предпочтение следует отдавать веготропным (β - и α -блокаторы, беллоид), сосудистым (винпоцетин, пентоксифиллин) и метаболическим (пирасетам, церебролизин) препаратам, а также малым нейрелептикам (в частности, сульпириду).

Секретарь УАИБ, врач-невролог Владимир Игоревич Романенко заинтересовал участников конференции своим докладом «Фибромиалгия: диагноз-невидимка?».

— Впервые в 1976 г. был предложен термин «фибромиалгия» (ФМ), а в 1990-м были сформулированы первые диагностические критерии ФМ Американской коллегией ревматологов. Так, основными симптомами, связанными с ФМ, являются, прежде всего, распространенная боль во всем теле, нарушение сна, хроническая усталость, астения, тревога, МФБС. Такие пациенты жалуются на ограничение подвижности, на невозможность выполнять свою повседневную работу, трудности с концентрацией внимания. Важную роль при постановке диагноза ФМ играет подробный сбор анамнестических данных (часто обнаруживаются различные фобии и панические расстройства, причинявшие дискомфорт еще в детстве).

Нужно отметить, что в большинстве случаев путь пациента к диагнозу ФМ лежит через консультации огромного количества врачей (невролог, ревматолог, травматолог и т. д.) и использования различных лабораторно-инструментальных методов исследования. В результате не выявляется органическая патология, которая соответствовала бы субъективной оценке больным своего состояния.

Современные критерии ФМ были приняты в 2010 г. Американской коллегией ревматологов. В отличие от критериев 1990 г. (тогда диагноз базировался на основе болезненности при пальпации 11 из 19 ТТ) они акцентируют внимание на следующих соматических проявлениях болезни: слабость, вялость, когнитивные и соматические симптомы в целом. Каждый из этих

параметров оценивается по шкале тяжести симптомов от 0 до 3 баллов (максимально — 12 баллов). Диагноз ФМ ставится, если пациент набирает ≤ 5 баллов по данной шкале и имеет < 7 из 19 болезненных ТТ при пальпации. Но при этом должно отсутствовать иное заболевание, объясняющее природу боли.

Что касается пальпации ТТ, то существуют некоторые сложности их выявления, а именно: необходимость знания топографии ТТ, наличие маскирующей аллодинии, атипичная локализация и выявление минимального количества ТТ.

Недавно в США было проведено интересное исследование относительно распространенности ФМ в клинической практике. При опросе 145 врачей общей практики было установлено, что 75% наблюдали таких пациентов. При этом 55% из них считают ФМ исключительно клиническим диагнозом. Также 62% врачей называют самыми эффективными методами лечения психотерапию, аэробные упражнения и антиконвульсанты (прегабалин). Но наиболее часто применяемыми методами являются физиотерапия и медикаментозная терапия (анальгетики, миорелаксанты, анксиолитики) (Acuna F.E. et al., 2016).

Согласно рекомендациям EULAR, ведение пациента с ФМ подразумевает 5 основных шагов: тщательный сбор анамнеза и физикальное обследование; постановка диагноза ФМ в соответствии с диагностическими критериями; обучение и информирование пациента; физическая реабилитация; повторная оценка индивидуального лечения. При этом необходимо помнить, что такие больные требуют не только медикаментозной терапии, но и нуждаются в нефармакологическом лечении (когнитивно-поведенческой терапии, аэробике и других видах терапии, способных снять стресс).

Врач-невролог Юрий Игоревич Романенко в своем докладе осветил проблему головной боли (ГБ) в клинической практике.

— ГБ — это любое неприятное ощущение в области от бровей до затылка. Частая и интенсивная ГБ значительно ухудшает качество жизни пациентов, поскольку снижается умственная и физическая работоспособность, что негативно влияет на частную жизнь и социальную адаптацию индивидуума.

ГБ может быть острой и хронической. Острая нарастающая ГБ указывает на вероятность опасного для жизни заболевания (например, субарахноидальное кровоизлияние) и требует экстренного обследования и лечения. Хроническая и периодически повторяющаяся ГБ, как правило, является мигренью или ГБ напряжения (ГБН) и чаще всего не опасна для жизни, но существенно ограничивает трудоспособность.

Последняя Международная классификация ГБ (2013 г.) включает в себя: первичные ГБ (не связанные с заболеваниями мозга и других структур головы

и шеи — ГБН и мигрень); вторичные ГБ (связанные с другими заболеваниями — травмами, онкологией); болевые краниальные невралгии, другие лицевые и ГБ.

Согласно данным международной статистики, первичные ГБ составляют 95-98% случаев, и только в 2-4% случаев ГБ является симптомом тяжелого жизнеугрожающего заболевания (Rasmussen V.K. et al., 2002).

Диагностика первичных ГБ основывается на тщательном сборе жалоб и анамнеза. При этом дополнительные обследования не показаны, поскольку они не информативны. В то же время они должны проводиться при наличии показаний, главное из которых — подозрение на вторичный характер ГБ, то есть при наличии симптомов опасности (красных флагов).

К ним относят: ГБ, впервые возникшую после 50 лет, или ГБ, изменившую свой паттерн; «громоподобную» ГБ (ГБ, стремительно нарастающая до 10 баллов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ); строго одностороннюю ГБ; прогрессивно нарастающую ГБ без ремиссий; фокальные неврологические признаки; признаки внутричерепной гипертензии или системного заболевания; онкологию, ВИЧ-инфекцию, иммунодефицитные состояния, эндокринные заболевания в анамнезе; неэффективность адекватного лечения.

Нами было проведено клиническое исследование, цель которого — определить значимость мышечного компонента в формировании различных типов ГБ и ее зависимости от других показателей. Мы обследовали 57 пациентов с острой и хронической первичной ГБ в возрасте от 20 до 60 лет. Для определения субъективной выраженности боли использовалась ВАШ, а для объективизации степени выраженности болевого синдрома — мануальная пальпация перикраниальных и шейных мышц. В результате исследования было подтверждено, что мышечная болезненность является характерной чертой ГБ, поскольку это частая клиническая находка у таких пациентов при отсутствии спонтанной боли в мышцах. Кроме того, она является одним из главных факторов хронизации ГБ. Также у пациентов с ГБ тревога и депрессия — это нередкие сопутствующие расстройства, выраженность которых имеет тенденцию к увеличению вместе с хронизацией ГБ.

Президент турецкого общества альгологии, профессор Сулейман Озальчин (г. Стамбул, Турция) поделился опытом диагностики и лечения нейропатической боли (НБ).

— Согласно определению Международной организации по изучению боли (IASP — International Association for the Study of Pain), нейропатической называется боль, вызванная повреждением или дисфункцией структур нервной системы (НС). Также она должна соответствовать следующим критериям: иметь четкое нейроанатомическое распространение; иметь связь с заболеванием,

Продолжение на стр. 66.





Боль как междисциплинарная проблема: спорные вопросы и оптимальные пути решения

Продолжение. Начало на стр. 64.

которое характеризуется поражением центральной или периферической НС; иметь объективные признаки органического поражения НС по данным как минимум одного диагностического теста.

Среди главных этиологических факторов периферической НБ выделяют метаболические (сахарный диабет, нарушения функции щитовидной железы, амилоидоз), токсические (соли тяжелых металлов), онкологические (лимфомы, миеломная болезнь), генетические, воспалительные (полинейропатия Гийена-Барре) и др. Центральную НБ вызывают синингомиелия, инсульт, спинальные травмы и рассеянный склероз (Dworkin R. H. et al., 2003).

В большинстве случаев НБ описывается пациентами как ощущение жжения и покалывания, аллодинии и гиперестезии. Клинически выделяют 3 категории основных симптомов данной боли:

- отрицательные симптомы (обусловленные дефицитом функции): гипестезия, гипоалгезия и термогипестезия;
- спонтанные сенсорные феномены: парестезии, боль по типу электрического разряда, дизестезии;
- спровоцированная боль в виде гипералгезии или аллодинии.

НБ является неотъемлемой клинической составляющей диабетической нейропатии, постгерпетической невралгии, хронической люмбагии, постинсультной боли, синдрома карпального канала и онкопатологии (Dworkin R. H. et al., 2003; Satman I. et al., 2002).

Для диагностики НБ существует большое количество разнообразных опросников, которые помогают не только в постановке данного диагноза, но и в оценке эффективности проводимой терапии. К ним относят болевую шкалу LANSS (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs), ВАШ, опросник по боли painDETECT, опросник нейропатической боли из 4 вопросов DN4 (Douleur neuropathic en 4 questions) и др. Что касается инструментальных методов диагностики НБ, то используют термографию, электромиографию, альгометрию, биопсию кожи и др.

Терапевтическая тактика при НБ предусматривает 2 главные цели: при возможности выявить и лечить основное заболевание или симптоматически, но эффективно купировать болевой синдром. Безусловно, в таких случаях очень важно применение как фармакологических, так и нефармакологических видов лечения. Медикаментозная терапия несколько отличается при центральной и периферической НБ. В первом случае рекомендованы антиконвульсанты (прегабалин), опиоиды (трамадол), ТЦА (десипрамин, нортриптилин) и антагонисты NMDA-рецепторов (кетамин), а во втором – местные анестетики (аппликации с лидокаином), лекарственные блокады, антиконвульсанты и т. п. (Nicholson B. D., 2007).

Нужно отметить, что в соответствии с рекомендациями Европейской федерации ассоциаций неврологов (EFNS – European Federation of Neurological Societies) использование для лечения НБ габапентина, прегабалина и ТЦА имеют уровень доказательности А (Attal N. et al., 2006).

Если проводимая медикаментозная терапия исчерпывает свои возможности, а боль не купируется, тогда целесообразно применить миниинвазивные хирургические методики (нейроабляцию или разные виды нейромодуляции). Нейроабляция заключается в прерывании передачи болевого импульса по проводящим нервным путям в кору головного мозга, а нейромодуляция – в функциональном ингибировании нейротрансмиттеров

боли. Для эффективности данного лечения необходимо правильно подобрать пациентов, у которых нет тяжелой сопутствующей соматической патологии (например, коагулопатии) и психологически подготовленных к предстоящей операции (Krames E. et al., 1996).

В нашей клинике мы имеем опыт выполнения около 1000 пациентам нейроабляции в виде блокады тройничного ганглия (Гассеров узел) при безуспешном медикаментозном лечении карбамазепином невралгии тройничного нерва. Данная операция хорошо переносится, и у 80–85% больных наступает длительный период ремиссии (до 1 года). Также мы выполняем блокады и других ганглиев (звездчатого, поясничного симпатического и т. д.).

Нейромодуляция подразумевает имплантацию электрических нейростимуляторов или специальных помп с лекарственными препаратами. Первые применяются при комплексном регионарном болевом синдроме, артроидите, радикулопатиях, периферической ишемической боли, а вторые – при онкологическом болевом синдроме, висцеральных болях. В нашей клинике мы часто применяем сакральную стимуляцию, которая показана при недержании мочи и кала, хронических тазовых болях.

Одним из главных преимуществ имплантируемой помпы с лекарственным средством является возможность использования минимальных высокоэффективных доз препаратов, которые вводятся интратекально (под оболочки мозга – субарахноидально или эпидурально). Так, клинический эффект 100 мг морфина (т. н. золотой стандарт интратекальной терапии), вводимого парентерально, эквивалентен действию 1 мг морфина, вводимого интратекально.

Если говорить об осложнениях этих хирургических методик, то их не так много. В первую очередь это послеоперационные инфекционные осложнения и смещение электродов (Stojanovic M. P. et al., 2002).

Актуальность дифференциально-диагностических аспектов абдоминального болевого синдрома у подростков с точки зрения гинеколога представила в своем докладе **заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии факультета последипломного образования Львовского национального медицинского университета им. Данила Галицкого, доктор медицинских наук, профессор Вера Ивановна Пирогова.**

– Рецидивирующая тазовая боль может быть обусловлена как гинекологическими, так и экстрагенитальными причинами. Болевой синдром при гинекологических заболеваниях возникает чаще у девочек старшего школьного возраста и связан с менструальной функцией, воспалительными процессами, пороками развития или новообразованиями половых органов. Иногда он может сопровождаться серозными, кровянистыми или гнойными выделениями с половых путей. В то же время боль в нижней части живота чаще связана с патологией кишечника, а не с гинекологическими заболеваниями. В связи с этим данной проблемой должны заниматься не только гинекологи, хирурги, но и гастроэнтерологи, урологи, физиотерапевты, психологи и/или психиатры (Адамян Л. В., 2004).

Важно отметить, что в 90% пациенток пубертатного возраста невозможно определить какую-либо органическую причину абдоминальной боли (Reim N. et al., 2004). Обычно подростки не могут указать точную локализацию боли, поэтому иногда сложно отличить ее эпицентр от зоны иррадиации. В таких случаях принципиальным для выбора тактики лечения является временная характеристика тазовой боли, то есть острая она или хроническая.

Принято выделять следующие критерии хронической тазовой боли:

- жалобы на боль внизу живота на протяжении 3 мес и более;
- боль существенно мешает активной жизни пациента и не уменьшается после приема ненаркотических анальгетиков;
- по данным лабораторно-инструментальных обследований органическая патология не выявляется (Emans S. J. et al., 2005).

Также нужно отметить, что наиболее частой причиной тазовой боли у девушек является дисменорея – рецидивирующая тазовая боль, которая сопровождается головной болью и/или головокружением, тошнотой, диспепсией и/или диареей, нарушениями сна и эмоциональными расстройствами. Дисменорею классифицируют на 2 основных вида: первичную – связана с нарушениями функций обменных процессов организма, нервной и эндокринной систем; вторичную – обусловлена воспалительными заболеваниями половых органов. Частой причиной возникновения вторичной дисменореи является недиагностированный эндометриоз. Достоверным методом его диагностики считается лапароскопия, которая показана при отсутствии эффекта от применения НПВС и комбинированных оральных контрацептивов (КОК).

Диагностический поиск возможных причин тазовой боли должен начинаться с тщательного сбора анамнеза, физикального обследования (поверхностная и глубокая пальпация живота), ректального и ультразвукового исследований органов малого таза.

Основные усилия врача при лечении хронической тазовой боли должны быть направлены на купирование болевого синдрома, профилактику нарушений репродуктивного здоровья и сохранения фертильности в будущем. Иногда девочки-подростки могут с разных причин существенно преувеличивать выраженность боли, поэтому очень важно найти правильный психологический контакт с юными пациентками. В случае первичной и вторичной дисменореи легкой степени часто достаточно скорректировать образ жизни, питание и гармонизировать психоэмоциональное состояние девочки. Некоторые авторы считают, что в таких случаях целесообразно проводить коррекцию ионно-метаболических нарушений, назначая антиоксиданты (витамин Е) и препараты магния.

Безусловно, лечение вторичной дисменореи должно совпадать с терапией того заболевания, которое ее спровоцировало. Препаратами выбора для подростков, ведущих половую жизнь, являются КОК. В таких случаях патогенетически оправдано и назначение НПВС, но надо подчеркнуть, что они будут неэффективны при наличии у пациенток эндометриоза.

Что касается хирургического лечения, то его применение у девочек-подростков должно быть обоснованным, носить чаще диагностический характер и применяться при неэффективности медикаментозной терапии, которая является терапией выбора.

Таким образом, болевой синдром – это проблема, которая должна решаться с помощью общих усилий врачей разных специальностей. При этом участие в лечебном процессе психологов создает возможность построения более доверительных отношений между врачом и пациентом, что способствует улучшению качества и эффективности проводимой терапии.

Подготовила Людмила Онищук



Тройная антиагрегантная терапия для профилактики инсульта и ТИА: результаты исследования TARDIS

На ежегодной Международной конференции по проблемам инсульта (ISC) были представлены результаты нового исследования, показавшего, что экспериментальная тройная антиагрегантная терапия не превосходит по эффективности комбинацию аспирина/дипиридамола или монотерапию клопидогрелем в профилактике повторного нарушения мозгового кровообращения у пациентов, перенесших острый ишемический инсульт (ОИИ) или транзиторную ишемическую атаку (ТИА).

В мультицентровом рандомизированном контролируемом исследовании TARDIS, проведенном специалистами из Университета Ноттингема (Великобритания) под руководством Р. Bath, приняли участие пациенты (n=3096; средний возраст 69 лет; 63% мужчин; 19% больных диабетом), которые в течение 48 ч с момента диагностирования некардиоэмболического ишемического инсульта или ТИА были рандомизированы для получения интенсивной антиагрегантной терапии (комбинация аспирина/клопидогрель/дипиридамола) или стандартной терапии (монотерапия клопидогрелем или комбинация аспирина/дипиридамола) на протяжении 1 мес. Аспирин назначался в нагрузочной дозе 300 мг (день 0), затем в дозе 75 мг/сут (с 1-го по 30-й день), дипиридамола – в дозе 200 мг 2 р/сут или 150 мг 3 р/сут. Клопидогрель применяли в нагрузочной дозе 300 мг (день 0), а затем по 75 мг/день (с 1-го по 30-й день). Критерием эффективности терапии (первичная конечная точка) служили количество случаев повторного инсульта/ТИА и степень тяжести состояния больных, оцениваемая по модифицированной шкале Ранкина (MRS), критериями безопасности – частота и тяжесть кровотечений в течение 90 дней.

Частота достижения первичной конечной точки достоверно не различалась между двумя группами (табл. 1).

| Конечная точка | ОШ (95% ДИ) | р |
|-------------------|------------------|------|
| Повторные ОИИ/ТИА | 0,93 (0,70-1,23) | 0,61 |
| Фатальный инсульт | 1,62 (0,67-3,93) | 0,29 |

Примечание: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

На фоне тройной терапии отмечалось достоверное повышение частоты и тяжести кровотечений (табл. 2). При этом общее число фатальных кровотечений было незначительным в обеих группах (7 vs 4).

| Конечная точка | ОШ (95% ДИ) | р |
|------------------------|------------------|--------|
| Умеренное кровотечение | 2,49 (2,00-3,10) | <0,001 |
| Массивное кровотечение | 2,04 (1,16-3,60) | 0,013 |
| Фатальное кровотечение | 2,32 (0,64-8,36) | 0,20 |

Результаты анализа в подгруппах пациентов свидетельствовали о том, что экспериментальная терапия у пациентов с легким инсультом (NIHSS ≤ 3) значительно превосходит по эффективности стандартное лечение, однако уступает последнему у больных с показателем по NIHSS > 3 баллов. Тройная терапия была эффективнее комбинации аспирина/дипиридамола, но не клопидогреля. Стоит отметить, что частота кровотечений при применении интенсивного лечения была выше, чем при терапии комбинацией аспирина/дипиридамола, но ниже в сравнении с монотерапией клопидогрелем. Неблагоприятные клинические исходы у пациентов обеих групп представлены в таблице 3.

| Клинический исход | Тройная терапия (%) | Контроль (%) | ОШ (95% ДИ) | р |
|---|---------------------|--------------|------------------|------|
| Инсульт / массивное кровотечение | 5,9 | 4,9 | 1,21 (0,88-1,67) | 0,23 |
| Смерть, инсульт, инфаркт миокарда, массивное кровотечение | 7,1 | 6,8 | 1,04 (0,79-1,38) | 0,77 |

Несмотря на то что экспериментальная терапия была ассоциирована со снижением частоты рецидива церебральных событий, риск серьезных кровотечений на фоне приема трех препаратов значительно возрастал, в результате чего общий эффект лечения носил нейтральный характер (нейтральное соотношение польза/риск). В настоящее время авторы исследования запланировали изучить эффективность краткосрочного курса подобной интенсивной антиагрегантной терапии в отдельных подгруппах пациентов.

[International Stroke Conference \(ISC\) 2017. Abstract LB4. Presented February 23, 2017.](#)

[Bath P. et al. TARDIS: Triple Antiplatelet Therapy No Benefit in Stroke, TIA. Medscape, 24 Feb 2017.](#)

Гипотермия как способ нейропротекции при судорожном эпилептическом статусе

Судорожный эпилептический статус (ЭС) сочетается с высокой летальностью (до 40% случаев) и частыми неврологическими осложнениями. Функциональные нарушения, обусловленные повреждением кортикальных нейронов, сохраняются у 50% выживших больных после ЭС до 90 дней, что свидетельствует о необходимости эффективной и устойчивой нейропротекции.

В экспериментах на животных было доказано, что терапевтическая гипотермия оказывает выраженные нейропротекторный и противоэпилептический эффекты. В более ранних исследованиях терапевтическая гипотермия была использована как способ нейропротекции при заболеваниях, лежащих в основе ЭС, таких как ишемический или геморрагический инсульты, субарахноидальное кровоизлияние или черепно-мозговая травма, однако клинические результаты данного метода не были однозначными.

Целью настоящего многоцентрового рандомизированного плацебо-контролируемого исследования было определить, ассоциирована ли управляемая гипотермия, применяющаяся как дополнение к стандартной терапии, с положительным эффектом на неврологический и функциональный исходы у больных эпилепсией.

В испытании HYPERNATUS приняли участие 270 взрослых пациентов с ЭС, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), которые были рандомизированы в 2 группы

для индуцируемого снижения центральной температуры тела до 32-34 °C в дополнение к стандартному лечению или только стандартной терапии. В группе исследуемого лечения целевое значение температуры тела поддерживалось на протяжении 24 ч. Процедура осуществлялась путем внутривенного введения жидкости, охлажденной до 4 °C, прикладывания пакетов со льдом на проекцию крупных сосудов (в области шеи, паха), а также охлаждения потоком воздуха. Манипуляции проводились под седацией раствором пропофола с применением нервно-мышечной блокады.

Первичной конечной точкой служило отсутствие функциональной недостаточности спустя 90 дней после развития ЭС, определяемое оценкой по шкале исходов Глазго (GOS) 5 баллов (диапазон от 1 до 5, где 1 – смерть, а 5 – отсутствие или минимальный неврологический дефицит). В качестве вторичных конечных точек были приняты смертность на 90-й день, прогрессирование эпилепсии, подтвержденное данными электроэнцефалографии (ЭЭГ), развитие суперрефрактерного ЭС (резистентность к общей анестезии), длительность госпитализации, а также функциональные осложнения на 90-й день.

Первичная конечная точка была зарегистрирована у 67 (49%) участников группы гипотермии и у 56 (43%) пациентов контрольной группы (скорректированное ОШ 1,22; 95% ДИ 0,75-1,99; p=0,43). Частота прогрессирования заболевания, зафиксированная по данным ЭЭГ, была ниже среди больных, получавших дополнительную терапию (11 vs 22% соответственно; ОШ 0,40; 95% ДИ 0,20-0,79; p=0,009). В отношении других вторичных точек достоверных межгрупповых различий не обнаружено. Авторы установили, что ОШ достижения первичной конечной точки в группе гипотермии для пациентов в возрасте ≤ 65 лет составило 1,75 (95% ДИ 0,98-3,16), а для больных старше 65 лет – 0,49 (95% ДИ 0,19-1,25; p=0,02). Общая частота нежелательных явлений была практически сопоставима в обеих группах (85 vs 77% в группе контроля).

Таким образом, умеренная терапевтическая гипотермия в качестве дополнения к стандартной терапии у пациентов с судорожным ЭС, находящихся на ИВЛ, не привела к достоверному улучшению функциональных исходов на 90-й день.

[Legriel S., Lemiale V. et al. Hypothermia for Neuroprotection in Convulsive Status Epilepticus. N Engl J Med 375: 2457-2467; 22 Dec 2016.](#)

Приподнятое положение головного конца кровати не влияет на клинический исход инсульта у пациентов

Австралийские ученые на ISC представили результаты исследования, согласно которым положение головы пациента в течение первых 24 ч после острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) не влияет на клинический исход перенесенного инсульта.

В соответствии с некоторыми рекомендациями Американской ассоциации сердца (AHA) / Американской ассоциации инсульта (ASA) пациенты без признаков гипоксии должны занимать в кровати положение лежа на спине; у больных же, подверженных риску обструкции дыхательных путей или аспирации, а также лиц с повышенным внутричерепным давлением изголовье кровати должно быть приподнято на 15-30 градусов. Несмотря на это, идеальное положение больного в кровати с целью оптимизации показателей состояния его здоровья остается неизвестным.

В исследовании HeadPoST (The Head Position in Acute Stroke Trial) приняли участие 11 093 пациента, перенесших острый инсульт (средняя оценка по шкале тяжести инсульта Национального института здравоохранения США – 4 балла; 86% случаев – ишемический инсульт, 8% – геморрагический инсульт, 6% – ТИА или имитация инсульта; тромбоз имел место в 12% случаев). Участники были рандомизированы в 2 группы: в 1-й – головной конец кровати был приподнят под углом ≥ 30 градусов, а во 2-й располагался строго горизонтально. Положение пациента не изменялось на протяжении 24 ч с момента ОНМК.

По окончании 90-дневного периода наблюдения ученые не обнаружили достоверного влияния возвышенного положения верхней половины тела на изменение оценки по MRS (ОШ 1,01; 95% ДИ 0,92-1,10; p=0,84) или длительность пребывания больных в стационаре. Специалисты также не выявили различий в частоте нежелательных явлений или побочных эффектов, а именно вероятности развития аспирационной пневмонии или острого отека мозга.

[Anderson C.S. et al. International Stroke Conference \(ISC\) 2017. Abstract LB1. Presented February 22, 2017. Sitting Up or Lying Flat: Similar Outcomes in Acute Stroke. Medscape, 22 Feb 2017.](#)

Длительный прием бензодиазепинов не связан с ухудшением когнитивных функций

Согласно результатам новой научной работы, опубликованной в American Journal of Geriatric Psychiatry, длительный прием бензодиазепинов (≥ 6 мес) не ассоциируется с повышенным образованием и отложением β -амилоида в ткани мозга или когнитивными нарушениями у пожилых пациентов без деменции.

С целью исследования влияния средств бензодиазепинового ряда на риск накопления амилоида и снижения когнитивных функций группа ученых из Университета Торонто (Канада) под руководством А. Graff-Guerrero проанализировали базу данных ADNI (Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative – проект по нейровизуализации болезни Альцгеймера). Эксперты изучили медицинские записи 15 пациентов в возрасте 55-90 лет без признаков слабоумия, принимавших бензодиазепины на протяжении ≥ 1 года (средняя продолжительность приема 7,5 года), и 15 больных контрольной группы, не получавших лечение данными препаратами. Период наблюдения за участниками составил 2 года. Анализ β -амилоидных отложений осуществлялся с использованием визуальной оценки данных позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ); когнитивные изменения были оценены при помощи Монреальской шкалы оценки когнитивных функций и теста Рея на слухоречевое заучивание.

По результатам анализа терапия препаратами группы бензодиазепинов способствовала уменьшению объема β -амилоидов в лобной (p=0,006), поясной (p=0,007), теменной (p=0,012) и височной (p=0,010) долях головного мозга. Ученые также не зафиксировали усугубления когнитивных нарушений по окончании периода наблюдения.

Учитывая небольшой размер выборки, результаты исследования не могут быть экстраполированы на среднестатистических пожилых пациентов до подтверждения в дополнительных испытаниях.

[Graff-Guerrero A. et al. Benzodiazepine Use Attenuates Cortical \$\beta\$ -Amyloid and is Not Associated with Progressive Cognitive Decline in Nondemented Elderly Adults: A Pilot Study Using F18-Florbetapir Positron Emission Tomography. The American Journal of Geriatric Psychiatry, Vol 24, Issue 11, 1028-1039, Nov 2016. Long-term Benzodiazepine Use: No Risk for Cognitive Decline? Medscape, 01 June 2016.](#)

Подготовила **Дарья Коваленко**

Валеріанівна®



EUROPEAN MEDICINES AGENCY

ВІДПОВІДАЄ
висновкам
європейського
Комітету по препаратах
із лікарських рослин
(HPMC of EMeA 2007)



ПРАВИЛЬНА ДОЗА*
екстракту валеріани в кожній капсулі

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ СПЕЦІАЛІСТА



-  ВИСОКА ЕФЕКТИВНІСТЬ
-  БЕЗПЕКА ЗАСТОСУВАННЯ
-  ДОБРА ПЕРЕНОСИМІСТЬ

- при стресі,
- при тривожних станах,
- при нервових перевантаженнях,
- при розладах сну



*1 капсула містить:
екстракту валеріани сухого – 300 мг
В аптеках без рецепта.

Добавка дієтична. ТУ У 10.8-35758392-001: 2008. Виробник: ТОВ "ОМНІФАРМА КИЇВ" (Україна, м.Київ).

*Нальотов С. В. Огляд іноземних наукових джерел препаратів валеріани і європейські традиції їхнього застосування: крах пострадянських стереотипів. - Український медичний журнал. - №3, 2009.

натуральні засоби з
доведеною ефективністю

OMNIFARMA
www.omnifarma.com.ua

А.В. Зайченко, д.м.н., профессор, Н.А. Горчакова, д.м.н., профессор, Е.В. Шумейко, кафедра фармакологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, г. Киев

Лекарственные препараты из валерианы: история и инновации

По данным ВОЗ относительно природной и альтернативной медицины, европейский рынок лекарственных растений и медикаментов растительного происхождения непрерывно расширяется. Так, применение валерианы лекарственной, которая с давних времен используется в медицине, не теряет своей актуальности и в настоящее время благодаря хорошей переносимости и практически полному отсутствию побочных эффектов.

Валериана лекарственная (*Valeriana officinalis* L.) — многолетнее травянистое растение из семейства валериановых. Оно известно и под другими названиями: булдырьян, балдриан, аверьян, ладаница, лесной ладан, мяун и др. По одной из версий, растение названо в честь римского императора Валериана (253–260 гг.); по другой, название произошло от латинского слова «valere» — быть здоровым.

В Киевской Руси валериану называли по-разному: ароматник, кошачья трава, земляной ладан, лихорадочный корень, тысячелистник розовый, мяун. При Петре I валериану стали заготавливать промышленным способом и выращивать в аптекарских садах. Лекари заметили, что только после сушки ее корни приобретали характерный запах и горький привкус. В XVIII в. валериану включили во все европейские фармакопеи (на сегодня входит в фармакопеи более 24 стран мира), а в XIX–XX вв. стали изучать ее фармакологические и фармацевтические свойства.

А.П. Чехов часто прописывал своим пациентам из артистической среды препараты валерианы. К.С. Станиславский в книге «Моя жизнь» писал, что Чехов часто назначал своему любимцу Артему, артисту Художественного театра, валериановые капли. Об отношении Чехова к препаратам валерианы свидетельствует и следующий диалог из «Чайки»: «Сорин: «Вот история, я опасно болен, а между тем мне не дают никаких лекарств». — Дорн: «А чего вы хотите? Валериановых капель? Соды? Хины?».

В настоящее время широко используют галеновые препараты из корней и корневищ валерианы лекарственной (*Valeriana officinalis*), такие как настой и отвар корня и корневищ, настойку, экстракт жидкий и сухой в таблетках. Также валериана входит в состав комбинированных препаратов и успокоительных сборов.

Валериана содержит более 150 биологически активных соединений. Химический состав варьируется в зависимости от возраста растения и условий выращивания. Сырье содержит 0,2–2,8% эфирного масла, основными составляющими которого являются борнилвалерианат и орнилацетат, также в состав входят другие моно- и сесквитерпеноиды. Вторая важная группа действующих веществ валерианы — бициклические иридоидные монотерпено-эпоксидные эфиры — валепотриаты. Их содержание составляет 0,05–0,67%. Основными валепотриатами является валтрат и изовалтрат (которые обычно составляют 90% от содержания валепотриатов). Валепотриаты относительно нестойки из-за их эпоксидной структуры и при сохранении или переработке подвержены энзиматическому расщеплению с образованием свободной изовалериановой кислоты и иридоида балдринала. При этом сырье приобретает характерный для валерианки запах. Корни и корневища валерианы содержат 8 незаменимых и 11 заменимых аминокислот.

Согласно действующей фармакопее экстракт валерианы густой изготавливают из корней и корневищ валерианы при помощи экстрагента — 40% спирта этилового. Сухой экстракт содержит сложный эфир борнеола и изовалериановой кислоты, борнеол, изовалериановую, валереновую, свободную валериановую и органические кислоты, алкалоиды, дубильные вещества.

В экспериментах на мышах установили, что наличие анксиолитического эффекта экстракта валерианы связано с присутствием в нем валериановой кислоты. В результате теста для выявления анксиолитического эффекта после удаления валериановой кислоты не было выявлено связи ГАМК с соответствующими рецепторами. В экспериментах на крысах установлено наличие антидепрессивной активности настоев валерианы. При интраперитонеальном введении крысам показано седативное, миорелаксирующее действие, а также удлинение времени сна, что связано с наличием в корнях валерианы валериановой кислоты и валеранола. Механизм успокаивающего и снотворного действия валерианы связывали с тем, что валериановая кислота является специфическим аллостерическим модулятором ГАМК-рецепторов.

Объективным доказательством активности экстракта валерианы в дозе 400 мг/кг и наличия мягкого седативного эффекта служат результаты исследования энцефалограмм добровольцев, страдающих бессонницей, — отмечено сокращение времени засыпания. При сравнении водного экстракта валерианы в дозе 1200 мг/кг с диазепамом показано

положительное влияние валерианы на быстроту засыпания и характеристики различных фаз сна. Данные энцефалограммы показали увеличение длинноволновых фаз сна (3-я и 4-я стадии) при одновременном уменьшении нервной фазы. После приема экстракта валерианы в дозе 1200 мг увеличивалась степень дельта- и тета-частоты сна.

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании у испытуемых после приема экстракта валерианы, как в дозе 600 мг, так и 1200 мг, наблюдали только тенденцию к увеличению сонливости. Выявили, что эффект препаратов валерианы увеличивается у пациентов с объективными признаками нарушения сна. Эффективность экстракта валерианы в дозе 600 мг доказана при стрессовой ситуации, когда препарат снижал субъективные и объективные маркеры стресса.

На основании результатов современных клинических испытаний установлено, что терапевтическая доза экстракта валерианы должна составлять от 300 до 1000 мг на 1 прием. Дозы ниже 100 мг оказывают эффект плацебо. Эффекты экстракта валерианы кумулируются в организме, и через 2–4 недели после начала приема проявляется усиление эффекта. Оптимальный курс лечения составляет 1 месяц. Экстракт валерианы — хорошая альтернатива бензодиазепинам и барбитуратам в случае необходимости мягкой терапии у пациентов с легкими формами неврозов, нарушений сна неорганического происхождения, для купирования симптомов стресса.

В Украине зарегистрирован препарат Валериановны, который содержит экологически чистый экстракт валерианы в дозе 300 мг с высоким содержанием эфирных масел и валериановой кислоты.

Всего 1 капсула Валериановны в общепринятом европейском дозировании обеспечивает быстрый эффект.

Данный препарат является безопасной натуральной альтернативой синтетическим седативным препаратам, гарантирует отсутствие нежелательных эффектов. Препараты валерианы, как и другие седативные растительные средства, рекомендуют применять в качестве успокаивающего средства в традиционной и народной медицине при неврозах, неврозах, у стресс-чувствительных пациентов, при тревожно-депрессивных состояниях, раздражительности, эмоциональных расстройств в климактерическом периоде и пременопаузальных неврозах, предменструальном синдроме, вегетативных нарушениях, нейроциркуляторной дистонии, артериальной гипертензии, цереброваскулярных кризах, астеническом синдроме, для премедикации.

Традиционными противопоказаниями для седативных препаратов, в том числе препаратов валерианы, являются индивидуальная гиперчувствительность к их компонентам, детский возраст до 12 лет, беременность и период лактации (из-за содержания этанола в настойках и жидких экстрактах), почечная и печеночная недостаточность.

Нарушения сна являются одной из актуальных проблем современной медицины. Бессонница при психических заболеваниях играет роль в патогенезе, при этом создается неблагоприятный психоэмоциональный фон, препятствующий адекватному лечению. Валериана — хорошая альтернатива бензодиазепинам. Отмечено, что нарушение цикла «сон-бодрствование» часто наблюдается у 35–45% лиц в популяции и потому представляет медико-санитарную проблему, требующую вмешательства. Нарушение сна связано с более быстрым старением, развитием таких заболеваний, как ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, сахарный диабет. Уменьшение продолжительности сна связано с риском смерти в пожилом возрасте, риском развития депрессий, неврозов, алкоголизма, лекарственной зависимости, различного типа нарушениями дневной деятельности. Применение 1–2 капсул Валериановны на ночь способствует сокращению времени засыпания, при этом длительность применения до 2 месяцев не сопровождается рисками развития зависимости или синдрома отмены, свойственных многим снотворным средствам.

Компоненты валерианы действуют синергично и дополняют друг друга. Связываясь со множеством нейротрансмиссивных рецепторов, они влияют на циркадные ритмы и снижают уровень тревоги. Компоненты валерианы также являются аллостерическими модуляторами субъединицы

специфических ГАМК-А-каналов и аденозиновых А₂-рецепторов, подавляют ферментиндуцибельный распад ГАМК, оказывая, таким образом, седативный эффект. Компонент валерианы гидроксипинопиринол способен связываться с бензодиазепиновыми рецепторами. Активируя ГАМК-эргическую нейромедиацию, валериана повышает освобождение и тормозит обратный захват ГАМК, стимулирует рецепторы аденозина и принимает участие в синтезе мелатонина. По результатам двух рандомизированных двойных слепых многоцентровых исследований получены доказательства тому, что экстракт корня валерианы при панической бессоннице эффективен так же, как оксазепам, к тому же в группе пациентов, принимавших оксазепам, чаще наблюдался синдром «похмелья».

В отчете Европейского комитета по препаратам из лекарственных растений (ЕМЕА/КПЛР, 2007) по оценке эффективности *Valeriana officinalis* L. опубликованы результаты контролируемых клинических исследований с участием пациентов с клинической бессонницей, которые подтвердили преимущество корня валерианы по сравнению с плацебо. Следует подчеркнуть постепенное пролонгированное развитие фармакологических эффектов, связанных с наличием латентного периода, реализацией нейромедиаторных механизмов действия и формированием адаптационной постсинаптической реализации.

Вегетативная дисфункция и ее лечение остаются актуальными проблемами практической медицины. Наиболее характерным проявлением вегетативной дисфункции является нейроциркуляторная дистония, которая часто протекает в форме кардиоваскулярного синдрома. Для лечения данных состояний рекомендуются фитопрепараты, которые обладают седативным и вегетостабилизирующим действием, однако не обладают побочными эффектами классических анксиолитиков.

В двойном слепом исследовании у взрослых испытуемых, помещенных в условия экспериментального социального стресса, длительное применение высоких доз экстракта валерианы уменьшало субъективное ощущение тревоги.

Установлено протективное действие экстракта валерианы в отношении токсичности бета-амилоидного белка, что свидетельствует о возможных корректирующих эффектах валерианы в отношении болезни Альцгеймера.

Менопаузальный синдром, как и предменструальный, представляет распространенные патологические состояния. Препараты валерианы уменьшают проявления эмоциональных, поведенческих физических симптомов предменструального синдрома. На сегодня обновлены методические рекомендации относительно проведения менопаузальной гормональной терапии, в которой среди негормональных средств отводится место препаратам валерианы — в связи с преобладанием вегетососудистых нарушений у постменопаузальных пациенток.

В постменструальном периоде препараты валерианы, угнетая нервную систему, снижают порог возбудимости, уменьшают спазмы мышц. Судорожные спазмы, снижение возбудимости, удлинение действия снотворных реализуется благодаря наличию в валериане эфирного масла.

Первым в Украине препаратом валерианы, созданным с учетом современных фармацевтических и клинико-фармакологических тенденций, европейских требований к качеству фитопрепаратов, является препарат Валериановна (компания «Омнифарма Киев», Украина). Данное средство широко применяют при лечении пограничных расстройств, вызванных длительным стрессом, при менопаузальном синдроме для устранения тревожности, нервного напряжения, сокращения времени засыпания. Препарат содержит экологически чистую субстанцию, обладает быстрым эффектом, удобен для приема. Несомненным его достоинством является оптимальная для проявления клинической эффективности доза — 300 мг экстракта валерианы с высоким содержанием эфирных масел и валериановой кислоты.

Таким образом, валериана остается общепризнанным лекарственным средством и в наши дни при лечении хронических заболеваний и состояний, требующих длительного седативного действия. Создание новых медикаментов на основе валерианы продолжается.

Список литературы находится в редакции.



А.В. Зайченко



Использование микрофлюидной технологии в исследовании системы гемостаза

Согласно данным Центра по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), ежегодно в мире на лабораторную диагностику расходуется более 100 млрд долларов. Это обусловлено тем, что лабораторные методы предоставляют врачам-клиницистам около 80% всей диагностической информации. Если в 1970 г. лабораторная диагностика имела в своем арсенале 81 лабораторный тест, а в 2000-м – 170 тестов, то к настоящему времени их количество приближается к 1 тыс. анализов. Сегодня лабораторная диагностика располагает значительным объемом данных о молекулярных механизмах многих происходящих в живом организме процессов. Это заставляет изобретать и развивать новые информативные лабораторные методы диагностики. Одним из таких инновационных методов является микрофлюидная технология.

Микрофлюидная технология

В конце 80-х гг. XX века профессор А. Manz предложил концепцию создания аналитических систем на микрочиповой платформе или микрофлюидных чипах (МФЧ) [1]. Эти системы представляют собой синтез микрофлюидных аналитических систем и интегральных схем. Их называют «lab-on-a-chip» (лаборатория на чипе) или mTAS «micro Total Analysis Systems» (миниатюризованные системы полного анализа). Термины «lab-on-a-chip» и «mTAS» являются синонимами. В МФЧ основные стадии анализа (загрузка, транспортировка пробы и реагентов, фильтрация и концентрирование пробы, химические реакции, разделение продуктов, детектирование аналита и т.д.) можно реализовать на одной компактной подложке. МФЧ востребованы как современный аналитический инструмент в научных исследованиях, биотехнологии, медицине, криминалистике, экологии и т.д. [2-4]. Одним из первых аналитических методов, реализованных на МФЧ, был метод капиллярного электрофореза [5]. В настоящее время наиболее развиты электрофоретические и электрохроматографические методы разделения пробы на МФЧ, которые применяются для экспресс-анализа ДНК и РНК, секвенирования ДНК [6], анализа белков [7], неорганических и органических веществ [8], иммунного анализа [9]. Создаются интегрированные микрофлюидные системы, в которых совмещено сразу несколько функциональных устройств и модулей. К основным преимуществам mTAS относятся:

- мобильность;
- износостойкость;
- высокая чувствительность;
- снижение расхода реагентов;
- низкое энергопотребление;
- короткое время получения результатов;
- меньшее пространство, занимаемое в лаборатории;
- дешевое серийное производство;
- управляемая диффузия;
- высокоскоростная последовательная обработка результатов.

Микрофлюидные устройства для мониторинга гемостаза

Чтобы избежать серьезных осложнений, связанных с кровотечением или тромбозом, во многих клинических ситуациях (хирургическое вмешательство, травма, сепсис, применение антикоагулянтной и антитромбоцитарной терапии) необходим быстрый и точный мониторинг системы гемостаза [10-12]. Во всем мире растет число пациентов, нуждающихся в применении экстракорпоральных вспомогательных устройств (гемодиализ, мембранная оксигенация, механическая поддержка кровообращения и др.), для которых требуется точный и персонализированный антикоагулянтный мониторинг в режиме реального времени с возможностью сохранения гемостаза в естественных условиях с целью предотвращения образования сгустков на пути транспорта крови [13,14]. Большинство из этих устройств не способны точно и непрерывно осуществлять дозирование антикоагулянта, что часто приводит к большому кровотечению и в конечном итоге – к смерти [15]. Кроме того, для осуществления мониторинга гемостаза у постели

больного требуется использование небольшого объема крови, что особенно критично у детей с острой коагулопатией (приобретенной или врожденной), так как дети более уязвимы, чем взрослые [16-18].

В течение последних нескольких лет были разработаны различные тесты и анализаторы для оценки свертывания крови и определения функции тромбоцитов *in vitro*. Эти тесты включают такие показатели, как время кровотечения, активированное время свертывания (АВС), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПВ), тромбозластография, агрегометрия тромбоцитов и многие другие. Несмотря на то что применение данных тестов обеспечивает предоставление полезной информации о состоянии коагуляционного статуса или функции тромбоцитов, они имеют существенные ограничения с точки зрения их способности предсказывать тромбоз или риск кровотечения в различных клинических случаях. Это связано с тем, что в указанных тестах отсутствуют многие ключевые для контроля гемостаза показатели, имеющиеся в естественных условиях (*in vivo*). Главный недостаток этих тестов заключается в измерении свертывания крови статически (не в потоке) или в не соответствующих условиях потока крови. При этом не учитывается влияние гемодинамической силы (давление, текучесть, напряжение сдвига) и связанное с этим обстоятельством клеточное взаимодействие, которое, как известно, ведет к образованию тромбов в сосудах [19]. Было показано, что инициация агрегации тромбоцитов при артериальном тромбозе *in vivo* и свертывание в экстракорпоральных устройствах обычно происходят в местах резкого возмущения потока, в точках застоя крови и на стенозированных участках [20,21]. Однако ни один из рутинных тестов для исследования гемостаза не учитывает эти физиологические условия для оценки свертывания крови.

С этой целью были разработаны микрофлюидные устройства с камерами параллельного потока, имитирующими атеросклероз сосудов и воссоздающими физиологическую скорость сдвига, и градиенты с использованием цельной крови человека в комбинации с покрывающим поверхность внеклеточным матриксом (коллагеном) [22, 23]. В ходе исследования подтвердилось, что гемостаз индуцируется при контакте крови с матрицей в зависимости от скорости локального потока. К сожалению, результаты, полученные в процессе научных исследований, не были внедрены в клиническую практику, и прежде всего потому, что подобные устройства не предназначены для использования у постели больного и требуют специализированных приборов и точной обработки изображения [24-27].

В работе А. Jain и соавт. [28] описано простое микрофлюидное устройство для мониторинга гемостаза и функции тромбоцитов в режиме реального времени. Оно позволяет быстро определить время свертывания нативной цельной крови путем перфузии через сеть каналов и имитирует локальные физиологически значимые изменения в гемодинамическом потоке при стенозе артерий. Важным в разработке этого микрофлюидного устройства является то, что каналы включают многочисленные области престеноза и постстеноза, что, в свою очередь, генерирует

патофизиологический сдвиг скорости и градиента, которые действуют как гемодинамические активаторы в случае свертывания крови внутри устройства. Для точной оценки образования сгустка в автоматическом режиме производится изменение давления жидкости в случае увеличения окклюзии канала, что отслеживается устройством в режиме реального времени, а физиологическое «микрофлюидное» время свертывания выводится на экран монитора в виде количественной конечной точки с использованием новой математической модели. Такое устройство может быть напрямую интегрировано в сосуд, чтобы производить мониторинг гемостаза нативной крови в режиме реального времени.

Мониторинг гемостаза с использованием микроустройства

При перфузии цельной крови через микрофлюидное устройство, содержащее микроканалы, имитируется стеноз артерий (например, сужение из-за атеросклеротических бляшек). В первой области микроканалов создается внезапное ускорение жидкости (престеноз), следующая область – однородный сдвиг (область стеноза), после которой следует область микроканалов с внезапным замедлением (постстеноз) (рис. 1).

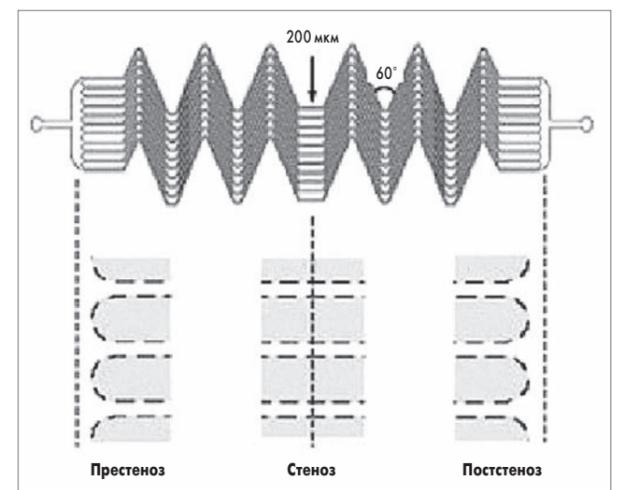


Рис. 1. Схема устройства с областями микроканалов (престеноз, стеноз, постстеноз). Центральная стенозированная область содержит 12 параллельных каналов (ширина 200 мкм, высота 75 мкм). Каналы (престеноз и постстеноз) многократно повернуты несколько раз под углом 60°

Вначале исследуемую цельную кровь вводят в специальный резервуар, после чего она распределяется по 12 параллельным каналам с последующим сходом потока через выходное отверстие. Общая ширина и длина устройства разработаны таким образом, чтобы соответствовать стандартному стеклянному слайду для проведения микроскопии изображения в режиме реального времени с использованием объектива с низким увеличением (рис. 2).

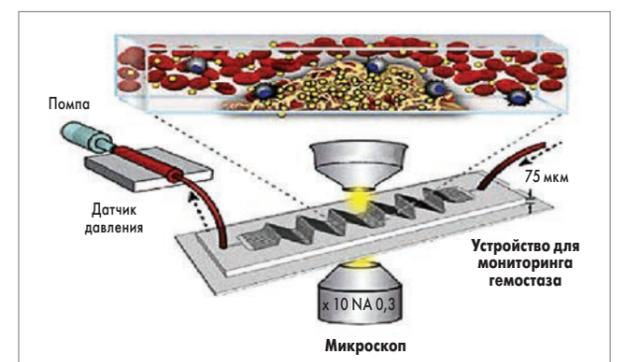


Рис. 2. Схема устройства для мониторинга гемостаза. Цельная кровь подается с помощью шприца через датчик давления, который подключен к устройству и используется для определения времени свертывания крови. Возможно применение флуоресцентного микроскопа для мониторинга процесса образования тромба

Каждый канал содержит несколько секций под углом 60° и прямыми участками для достижения максимально возможной области поверхностного контакта в процессе образования сгустка (производится три параллельных измерения на стеклянном слайде устройства) (рис. 3).

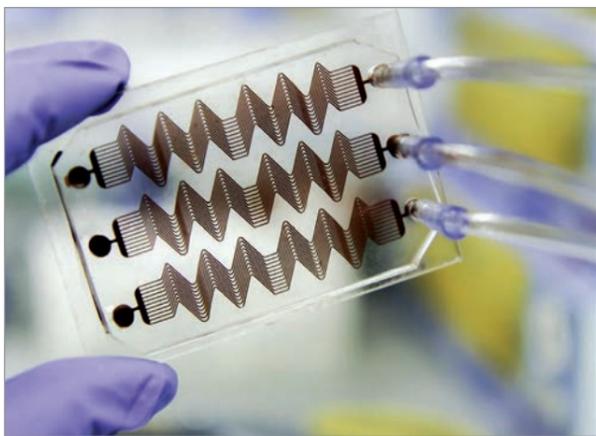


Рис. 3. Устройство для мониторинга гемостаза, состоящее из одного модуля (материал – полидиметилсилоксан) на верхней части стандартного предметного стекла (75x50 мм)

Неньютоновский компьютерный анализ крови, протекающей через устройство, подтверждает, что скорость сдвига быстро меняется при престенозе и постстенозе на дистанции 300 мкм и остается в основном однородной на прямом участке (рис. 4).

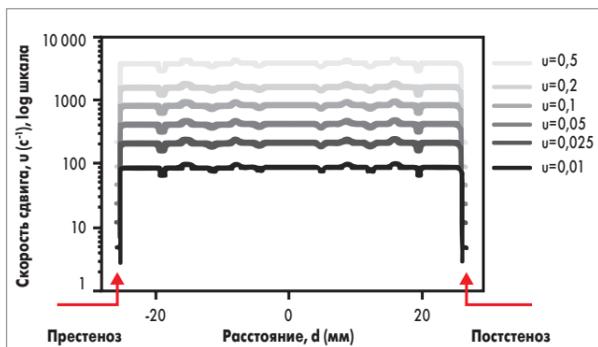


Рис. 4. Результаты компьютерного моделирования кровотока через устройство. Указана скорость сдвига по всей длине устройства (престеноз, стеноз и постстеноз) для различных входных скоростей потока ($u=0,01-0,5 \text{ c}^{-1}$)

Существует линейная зависимость между скоростью сдвига (u) на прямом участке (определяется скоростью потока) и максимальным градиентом скорости (u^*). При этом ускорение потока и торможение имеет следующую зависимость: $u^* \sim -3,5$. На основе этого рассчитывается разность сдвига стенозированной области. Установлено, что эта разность соответствует изменениям, эквивалентным тем, которые получают, когда диаметр артериол уменьшается с 275 до 125 мкм или соответствует 55% стеноза, что типично для пациентов с атеросклерозом (рис. 5).

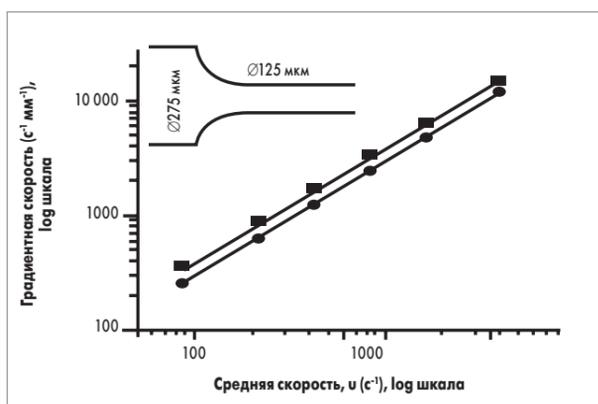


Рис. 5. Градиенты сдвига при престенозе и постстенозе в зависимости от сдвига средней скорости стеноза (линия линейной регрессии; средний наклон – $3,49 \text{ мм}^{-1}$). Эта линейная зависимость соответствует кровеносному сосуду, который включает в себя 55% стеноза

Микрофлюидный анализ времени свертывания крови

Для оценки возможности практического применения микрофлюидных систем в конкретных клинических ситуациях было проведено измерение времени свертывания на основе регрессионной модели. Для этого прежде всего исследовали чувствительность гепарина в диапазоне концентраций от 0 до 1 IU/мл. Обнаружено, что время свертывания крови линейно

возрастало по мере повышения концентрации гепарина от 0 до 1 IU/мл как при низком $1,225 \text{ c}^{-1} \text{ мм}^{-1}$, так и при высоком $4,375 \text{ c}^{-1} \text{ мм}^{-1}$ уровнях сдвига градиента (рис. 6).

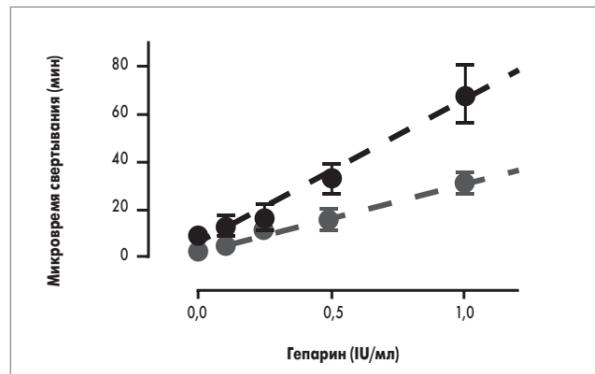


Рис. 6. График эмпирической валидации микровремени свертывания крови, полученный из феноменологической аналитической модели путем варьирования концентрации гепарина в диапазоне 0-1 IU/мл перфузии крови при сдвиге градиентов скорости $1,225$ и $4,375 \text{ c}^{-1} \text{ мм}^{-1}$ (черные и серые кружки соответственно)

Полученные данные свидетельствуют, что устройство может быть использовано для надежной терапии гепарином в клинических условиях *in vitro*.

Быстрый тест определения функции тромбоцитов при стенозированном потоке *in vitro*

Доказано, что агрегация тромбоцитов служит основной причиной возникновения сосудистой окклюзии, поэтому данное устройство использовали для определения функции агрегации тромбоцитов при стенозированном потоке [29]. Это имеет ряд преимуществ. Во-первых, для проведения исследования, которое длится всего несколько минут, требуется небольшой объем цельной крови (<1 мл). Во-вторых, при покрытии микроканалов коллагеном, который, как известно, является агонистом тромбоцитов, наблюдается большое количество фибрина и агрегированных тромбоцитов в постстенозных областях. Это согласуется с тем, что градиент скорости сдвига в области замедления потока может вносить главный вклад в гемостатический ответ (рис. 7).

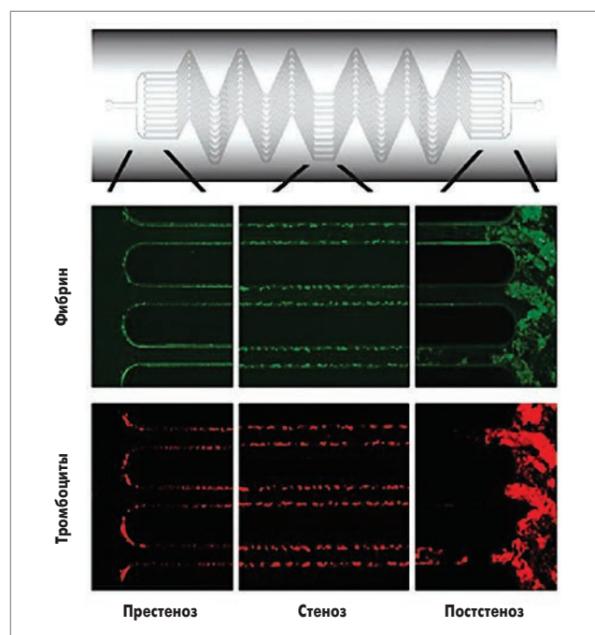


Рис. 7. Флуоресцентная микрофотография престеноза, стеноза и постстеноза одного и того же микрофлюидного устройства с коллагеновым покрытием (градиент сдвига $4375 \text{ c}^{-1} \text{ мм}^{-1}$). Показаны фибрин (зеленый цвет) и агрегированные тромбоциты (красный цвет) после воздействия окклюзии при перфузии рекальцифицированной цитратной крови в течение 20 мин

Мониторинг антиагрегантной терапии

При введении абциксимаба (ReoPro®) в образцы крови здоровых людей в клинической дозе (от 0,5 до 20 мкг/мл) наблюдали дозозависимый эффект микрофлюидного времени свертывания. Увеличение времени свертывания было зафиксировано также у пациентов, которые проходили лечение двойной антиагрегантной терапией (аспирин и клопидогрель) по сравнению со здоровыми пациентами.

Синдром Германского-Пудлака

Данное устройство с коллагеновым покрытием применили для изучения образцов крови у пациентов с синдромом Германского-Пудлака. Это редкое

заболевание, при котором возникает кровотечение из-за недостатка плотных гранул в тромбоцитах. Важно отметить, что при использовании традиционного метода агрегации тромбоцитов (а именно анализатора PFA-100) у пациентов с синдромом Германского-Пудлака дефекта тромбоцитов не было обнаружено. Когда же в устройство была перфузирована кровь двух пациентов с синдромом Германского-Пудлака, то при применении высокого градиента скорости сдвига $8,750 \text{ c}^{-1} \text{ мм}^{-1}$ образования сгустка не наблюдалось. Это показывает, что сдвиг активированного градиента является высокочувствительным при определении дефектов тромбоцитов у таких пациентов и может эффективно использоваться для диагностики заболевания.

Все эти данные доказывают правильность концепции анализа времени свертывания, суть которой заключается в том, что микрофлюидное устройство чувствительно при адгезии тромбоцитов к коллагену и модулирует активацию тромбоцитов, мишенью которых являются рецепторы P2Y₁₂, $\alpha_{11b}\beta_3$, циклооксигеназный путь.

Выводы

Биометрическое устройство для мониторинга гемостаза обладает несколькими потенциальными преимуществами по сравнению с другими аналитическими системами:

1. Благодаря наличию полного кровотока и стенозированной скорости сдвига в устройстве образование сгустков происходит при практически физиологических условиях и включает комплексную реологию крови, что имеет решающее значение для тромбоза. Хотя устройство изготовлено для создания фиксированного 55% стеноза в каждом канале и не может изменяться (как это происходит в условиях *in vivo*), тем не менее существует возможность применить скорость градиента сдвига для имитации у каждого конкретного пациента в зависимости от его состояния. Например, при анализе крови пациентов с атеросклерозом, имеющих более высокую степень стеноза, документированную клинически, это можно осуществить с помощью более высоких градиентов сдвига, больше соответствующих тяжести заболевания.

2. Образование сгустка может быть зафиксировано количественно в режиме реального времени с использованием помпы, сенсорного датчика давления и монитора, которые составляют часть устройств, применяющихся в экстракорпоральных системах и широко используемых сегодня в медицинской практике [30, 31].

3. Одним из важных преимуществ устройства является использование в нем параллельных стенозных каналов. Они лучше имитируют свертывание в естественных сосудах, чем один очень длинный канал. Применение многочисленных параллельных каналов в сочетании с математической обработкой данных позволяет использовать их как цифровой фильтр. Это способствует преодолению сложностей при расшифровке ответа, которые могут возникать в единичных каналах (например, прохождение частиц, пузырьков воздуха или других локальных возмущений).

4. Устройство позволяет эффективно мониторировать функцию тромбоцитов в цельной крови при анализе риска кровоточивости у трудно диагностируемых пациентов. Являясь глобальным тестом мониторинга гемостаза, это устройство предполагает анализ потенциальных комплексных коагулопатий, таких как сепсис и серповидно-клеточная анемия, где бактерии и серповидные эритроциты способствуют изменениям в системе гемостаза.

5. Устройство может быть функционально интегрировано в экстракорпоральные медицинские изделия, что обеспечит более простой и надежный способ мониторинга коагулопатий и анализ проявления действия антитромботической терапии в течение долгого времени в отделениях реанимации, интенсивной терапии или непосредственно у постели больного.

Таким образом, микрофлюидное устройство для исследования гемостаза является новым удобным методом глобального анализа функции тромбоцитов, мониторинга антитромботической терапии и оценки состояния здоровья пациентов с нарушениями свертываемости крови.

Чи вдасться реанімувати систему екстреної медичної допомоги в Україні?

28 лютого за ініціативи заступника голови Комітету Верховної Ради з питань охорони здоров'я (далі – Комітету), народного депутата Ірини Володимирівни Сисоєнко відбулося засідання круглого столу «Робота системи екстреної медичної допомоги України: проблеми та шляхи вирішення», активну участь у якому взяли народні депутати, співробітники Міністерства охорони здоров'я (МОЗ), представники служби екстреної медичної допомоги (ЕМД).

Вектори руху

Наразі діяльність служби регламентується Законом України «Про екстрену медичну допомогу», що набув чинності 1 січня 2013 р. Та чи виконуються його засадничі положення? На що розраховувати службі ЕМД у розрізі реформування медицини? Як вплине на здоров'я пацієнтів анонсована «економічно доцільна» заміна кваліфікованих медиків у бригадах ЕМД парамедиками, завдання яких – якомога швидше доставити постраждалого до лікарні? Про це – далі.



«Саме від оперативності та якості ЕМД часто залежить життя людини, – наголосила І.В. Сисоєнко, розпочинаючи засідання круглого столу. – На сьогодні **пріоритет № 1 – підвищення рівня заробітної плати працівникам ЕМД.** Наявний фонд заробітної плати не дає можливості забезпечити виплати надбавок за особливий характер праці, за особливі умови праці, за особливі умови праці, за почесні звання, а також за вислугу років залежно від стажу роботи в державних і комунальних закладах охорони здоров'я, інші надбавки і доплати, премії і винагороди; матеріальну допомогу для оздоровлення під час надання щорічної відпустки в розмірі одного посадового окладу та матеріальну допомогу для вирішення соціально-побутових питань у розмірі одного посадового окладу; соціальні пільги та гарантії, передбачені законодавством про аварійно-рятувальні служби; обов'язкове страхування; безоплатне забезпечення робочим одягом єдиного зразка.

умови праці, матеріальної допомоги для вирішення соціально-побутових питань та інших фінансових заохочень у повному обсязі відповідно до чинного законодавства. Так, у Київській області фонд заробітної плати на 2017 р. для працівників ЕМД становить 131 млн грн при реальній потребі 275 млн грн. Уже понад рік я наголошую на необхідності розгляду в другому читанні законопроекту № 1164 «Про внесення зміни до ст. 11 Закону України «Про ЕМД» (щодо забезпечення справедливої оплати праці працівників бригад ЕМД), який передбачає посадові оклади, надбавки за особливий характер праці, за особливі умови праці, за почесні звання, а також за вислугу років залежно від стажу роботи в державних і комунальних закладах охорони здоров'я, інші надбавки і доплати, премії і винагороди; матеріальну допомогу для оздоровлення під час надання щорічної відпустки в розмірі одного посадового окладу та матеріальну допомогу для вирішення соціально-побутових питань у розмірі одного посадового окладу; соціальні пільги та гарантії, передбачені законодавством про аварійно-рятувальні служби; обов'язкове страхування; безоплатне забезпечення робочим одягом єдиного зразка.

Пріоритет № 2 – створення оперативно-диспетчерської служби (ОДС), єдиних диспетчерських служб в областях, надання відповідного програмного забезпечення, що дозволить скоординувати виїзди бригад за викликами та максимально скоротити час їх приїзду до хворого. При формуванні проекту бюджету-2017 взагалі не було передбачено коштів на розвиток ЕМД. Я намагалася виправити ситуацію, наполягаючи на поправці щодо виділення 392 млн грн на розвиток ЕМД, створення єдиних диспетчерських в областях. На жаль, її підтримали лише 220 депутатів (не вистачило 6 голосів).

Пріоритет № 3 – оновлення автотранспорту. На даний час на території України експлуатується спеціалізований медичний транспорт різноманітного модельного ряду та марок (починаючи з 1992 року випуску), який не відповідає національним стандартам ні за зовнішніми параметрами, ні за комплектацією салону. Приблизно 60-70% складу автопарку є застарілим, фізично зношеним та потребує заміни. Загальна потреба всіх регіонів України на 2017 р. у спеціалізованому медичному автотранспорті

типів В та С – 1943 одиниці (тип В – 1451 одиниця, тип С – 492) на загальну суму 3,977 млн грн.

Пріоритет № 4 – створення відділень екстреної (невідкладної) медичної допомоги. При визначенні вимог до лікарень інтенсивного лікування (ЛІЛ) у рамках формування госпітальних округів (ГО) важливо передбачити створення відділень екстреної (невідкладної) медичної допомоги, які працюватимуть у режимі 24/7, будуть розраховані на надання допомоги ≥50 постраждалими щоденно, забезпечуватимуться сучасним діагностичним обладнанням, кваліфікованими кадрами (травматологи, нейрохірурги тощо), постійно перебуватимуть на зв'язку з ОДС та бригадами ЕМД.

Пріоритет № 5 – захист працівників служби ЕМД від протиправних посягань шляхом розробки та прийняття необхідних нормативно-правих актів».

ЕМД: потреби військового часу

Оксана Анатоліївна Корчинська, перший заступник голови Комітету, зазначила, що з огляду на нову Воєнну доктрину і Стратегічний оборонний бюлетень, затверджені відповідно президентом (2015 р.) і Кабінетом Міністрів України – КМУ (2016 р.), для Збройних сил України, Військово-цивільного координаційного штабу медичного захисту принципово важливим є впровадження нових спеціальностей – «інструктор з надання домедичної допомоги», «парамедик», «екстрений медичний технік».

«Як кажуть, «хочеш миру – готуйся до війни». Зараз спільно з МОЗ розробляється єдиний план щодо евакуації мирного населення і військових у разі повномасштабного конфлікту. На жаль, військова медицина не може розраховувати тільки на лікарів і медиків, які працюють за контрактом. Слід налагодити підготовку парамедиків та інструкторів з надання домедичної допомоги. Планується, що кілька навчальних центрів підготовки інструкторів з тактичної медицини функціонуватимуть у Львівській області. На мій погляд, іншого виходу, окрім як рухатися в цьому напрямі, у нас немає», – підкреслила доповідач.

Найкраще – ворог хорошого

Думки стосовно доцільності запланованих МОЗ нововведень, які прозвучали під час засідання, варіювали від схвальних до критичних. Наприклад, **Ігор Михайлович Шурма, член Комітету,** охарактеризував засідання як «оголення проблем у галузі ЕМД» і запевнив, що виконання Закону «Про ЕМД» – найпростіший спосіб розв'язати левову частку суперечливих питань.

«Я був одним з тих, хто впроваджував закон у Харківській області, де на сьогодні система ЕМД функціонує практично ідеально. У 98% викликів у Харкові, що є мегаполісом, час прибуття бригади ≤10 хв; показник доїзду бездоріжжям до 20 хв – 97%, заробітна плата лікаря невідкладних станів – близько 7500 грн, середнього медичного персоналу – 5500 грн, – повідомив І.М. Шурма. – У мене складається враження, що нинішній склад МОЗ не ознайомлений із Законом «Про ЕМД», що прописує і підготовку парамедиків, і зобов'язання рятувальників аварійних служб, пожежних, поліції та ін. надавати допомогу. Щоб імплементувати щось нове, не ламайте існуючу систему, а забезпечте її повноцінне функціонування та рухайтесь паралельним курсом. Я переконаний: за відсутності політичної волі в регіонах впровадити Закон «Про ЕМД» не вдасться. Уже три роки поспіль на його реалізацію з бюджету не виділяється жодної копійки. Необхідно раціонально розподіляти кошти – на будівництво



приміщень для ОДС не потрібні мільйони, її можна розмістити в одній кімнаті, найважливіше – технічне обладнання. Яскравий приклад – Запоріжжя, де 13 млн позабюджетних коштів, наданих «Запоріжсталлю», витратили на побудову помешкання, яке згодом через відсутність устаткування простоявало. Добре, що все ж спромоглися оснастити його і запустити в тестовому режимі. МОЗ слід усвідомлювати й той факт, що далеко не всі представники «старої» системи виявляють бажання працювати в новій, яка передбачає постійний моніторинг. Протягом першого року після реформи ЕМД у Харківській області та впровадження контролю економія пробігу становила 1 млн (!) км. Досвід перехідного періоду реформування ЕМД у регіоні розписано як по нотах – переймайте і втілюйте в життя».

І.В. Сисоєнко назвала діяльність служби ЕМД у Харківській області, з якою нещодавно ознайомилася делегація фахівців Київщини, взірцевим прикладом та висловила надію на його впровадження на всій території держави.

ЕМД: реалії сьогодення та майбутні перспективи

Тетяна Василівна Тімошенко, начальник управління екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ, зосередила увагу аудиторії на досягненнях та прорахунках у діяльності служби ЕМД, а також порівняла дані щодо її забезпеченості кадрами, автомобілями, оснащенням у динаміці.

Кількість бригад

Станом на 1 січня 2017 р. ЕМД в Україні надають 2945 бригад (у 2015 р. – 2920), з них:

- ◆ лікарських загальнопрофільних – 997 (34%);
- ◆ фельдшерських – 1812 (61%);
- ◆ спеціалізованих – 136 (5%).

Забезпеченість автомобілями – 3118, із них:

- ◆ типу В – 2895 (80% від нормативу);
- ◆ типу С – 223 (28,4% від нормативу).

Тривалість експлуатації автомобілів:

- ◆ до 5 років – 56%;
- ◆ 5-10 років – 19%;
- ◆ понад 10 років – 23%;
- ◆ потребують капітального ремонту – 10%;
- ◆ підлягають списанню – 11%.

Укомплектованість бригад ЕМД обладнанням:

- ◆ електрокардіографи – 100%;
- ◆ дефібрилятори – 81,7%;
- ◆ комплекти дихальної апаратури – 82,4%;
- ◆ відсмоктувачі – 79,2%;
- ◆ інтубаційні набори – 48,5%;
- ◆ комплекти вакуумних шин – 88,4%.

Укомплектованість працівниками системи ЕМД – 88,8% (2016 р.):

- ◆ лікарі – 77%;
 - ◆ молодші спеціалісти з медичною освітою – 92%;
 - ◆ молодший медичний персонал – 89%;
 - ◆ інший персонал – 91%.
- Осіб пенсійного віку – 7016 (16,6%), у т. ч. лікарів – 29%.

Звернення та виїзди

♦ Загальна кількість звернень до служби ЕМД у 2016 р. – 10091801, з яких 5,5% – відмовлених не-обгрунтованих викликів.

♦ Загальна кількість виїздів служби ЕМД – 8000983 (із них на непрофільні виклики – 3%).

♦ Кількість виїздів бригад ЕМД, що закінчилися летально, – 136192 (1,5%), з яких до приїзду бригади – 94%, у присутності бригади – 6%.

♦ Час прибуття бригади до 10 хвилин з моменту звернення – 91,6%; до 20 хвилин – 88,8%.

ОДС

♦ ОДС уже працюють у Вінницькій (місто, район), Дніпропетровській, Закарпатській, Полтавській (місто, район), Сумській (місто, район), Харківській, Херсонській, Запорізькій (місто) областях та в Києві.

♦ У 2017 р. планується відкриття (за регіональні кошти) ОДС у Волинській, Донецькій, Київській, Миколаївській, Тернопільській областях.

За інформацією доповідача, реформування системи ЕМД передбачає:

- розвиток ОДС;
- забезпечення матеріально-технічними та лікарськими засобами, підвищення ефективності використання ресурсів ЕМД;
- покращення доступності (прибуття бригади за 8 хв) та якості ЕМД;
- підготовку працівників поліції та Державної служби України з надзвичайних ситуацій (ДСНС) щодо надання першої допомоги на місці події (програма First Responder);
- розробку навчальних програм для фахівців з надання ЕМД на догоспітальному етапі – парамедиків та водіїв швидкої (екстрених медичних техніків);
- створення в лікарнях відділень екстреної (невідкладної) медичної допомоги (emergency department) на госпітальному етапі.

«Зараз ресурси – і кадрові, і технічні – використовуються неефективно. Майже півмільйона викликів є необгрунтованими. Я особисто була свідком, коли до служби ЕМД зателефонувала бабуся і запитала: «А котра зараз година?». Слід працювати над зменшенням кількості безпідставних звернень, а також над вдосконаленням професійної майстерності. Нещодавно ми повернулися з Тернопільської області, з міжнародних змагань за участю бригад ЕМД. І я хочу зауважити, що допущено безліч неточностей і критичних помилок! Добре, що «хворим» був манекен, – людина би померла. Це наслідок відсутності в Україні достатньої кількості хороших симуляційних центрів (їх лише кілька), низького рівня практичних навичок, недосконалості системи післядипломної освіти. Врешті-решт, деяким дівчатам-фельдшерам просто фізично важко транспортувати постраждалого. А найгірше те, що в Україні, на жаль, неприпустимо низький імідж лікарів та фельдшерів з медицини невідкладних станів, – констатувала Т.В. Тімошенко. – Нам варто дивитися в майбутнє. Слово «парамедик» усіх лякає, але за тривалістю і обсягом навчання парамедиків і фельдшерів медицини невідкладних станів – практично зрівняні поняття. Парамедик навчатиметься в медичному коледжі протягом 3 років за програмами, орієнтованими на надання невідкладної допомоги. До того ж лікарі не будуть виключатися з бригад ЕМД, доки система не запрацює якісно та ефективно! Бачення МОЗ полягає в тому, що першу допомогу повинні надавати рятувальники, пожежні, поліція; медичну допомогу на догоспітальному етапі – парамедики; в emergency department – лікарі з медицини невідкладних станів. Ми подали пропозицію в Міністерство соціальної політики стосовно змін до Класифікатора професій, доповнивши його такими спеціальностями, як парамедик, екстрений медичний технік та інструктор з надання домедичної допомоги».

Під час заходу Тетяні Тімошенко було вручено диплом за активну роботу в рамках програми НАТО «Наука заради миру та безпеки» щодо створення тренінгового центру для парамедиків. У ньому здійснюватиметься підготовка поліцейських, пожежних, водіїв тощо.

Оптимізація діяльності ЕМД: раціоналізаторські пропозиції

Віталій Валентинович Багнок, заступник голови постійної комісії з питань охорони здоров'я, материнства, дитинства, соціального захисту населення та пенсіонерів Київської обласної ради, зосередив увагу на пропозиції об'єднання екстреної та невідкладної медичної допомоги області та створення єдиної диспетчерської (планується її розміщення в Білій Церкві), що дозволить покращити координацію викликів та полегшити визначення профілю останніх. Озвучена ідея отримала підтримку керівників місцевих громад, найближчим часом її буде заслухано на засіданні Київської обласної ради.

Як повідомив Олександр Васильович Курмишев, в. о. головного лікаря Центру ЕМД та медицини катастроф Київської області, наразі дефіцит коштів на оплату праці працівників ЕМД області перевищує 115 млн грн, що унеможливує виплати і надбавки відповідно до постанови КМУ № 199 і порушує ст. 11 Закону України «Про ЕМД». Така ситуація склалася через те, що нарахування відбувалися не за принципом штатного розпису (3640 осіб), а на основі фактично обійраних посад (2400). «Слід здійснювати оплату праці згідно зі штатним розписом у повному обсязі з урахуванням усіх доплат і надбавок або за кількістю закріпленого населення. Приміром, у Київській області мешкає 1,7 млн осіб, що передбачає потребу в 170 бригадах», – уточнив О.В. Курмишев.

Володимир Дмитрович Юрченко, голова ГО «Екстрена медицина України», повідомив, що станом на початок 2017 р. в Україні працювало 4 різні програми розвитку ЕМД, що конкурують між собою: «Вчасна допомога» (з 2012 р.), у м. Києві (з 2011 р.), у м. Харкові (з 2009 р.), у м. Дніпро (з 2015 р.), що свідчить про відсутність єдиної державної політики щодо створення ОДС ЕМД. «У деяких країнах (США, Ізраїлі, Фінляндії, Азербайджані та ін.) і містах (Лондон, Гамбург) існують протоколи для диспетчерів ЕМД. Відповідні документи розроблено й в Україні (32 протоколи), однак понад 2 роки їх не затверджує МОЗ через відсутність погодження з юристами. На сьогодні бригади ЕМД здійснюють виїзди радіусом до 20-30 км, після формування ГО відстань зростає до 60 км. Необхідними є зміни до постанови КМУ № 932 стосовно визначення критеріїв створення відділень ЕМД (добового навантаження, кількості ліжок і т. ін.), позаяк проектувати щось без ключових показників неможливо», – резюмував В.Д. Юрченко.

Травматизм як причина смерті № 1

Статистику щодо рівня травматизму оприлюднив Роман Володимирович Деркач, заступник головного лікаря ДУ «Інститут травматології і ортопедії НАМН України». За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, травми призводять до 5,8 млн смертей щороку. 97% загиблих – мешканці країн з низьким та середнім рівнями доходу (2/3 – жителі Африки на південь від Сахари та Південно-Східної Азії). У віковій категорії від 1 до 34 років травма – № 1 у структурі причин смерті. 35% від усіх травм – пошкодження при дорожньо-транспортних пригодах (ДТП).

Доповідач сфокусував увагу на необхідності:

- підвищення об'єктивності вітчизняної статистики щодо травм (наразі в одній графі вказують смертність від травм, отруєнь і нещасних випадків, також в офіційних звітах відсутнє поняття «політравма», результати лікування якої суттєво відрізняються);
- розробки єдиного алгоритму етапного ведення постраждалих із травмами, створення спеціальних лікувально-транспортних бригад, затвердження протоколів їхньої роботи;
- відкриття центрів травми;
- оптимізації системи навчання спеціалістів.

«У більшості обласних лікарень функціонують тільки ортопедичні відділення, де немає досвіду лікування травм. Варто розглянути можливість поетапної підготовки молодих хірургів та ортопедів-травматологів, а також викладачів відповідних кафедр за кордоном протягом 3 міс, аби в подальшому вони передавали набуті знання колегам. Робота на базі травматологічного центру протягом 3-5 років повинна стати одним із критеріїв отримання спеціалізації ортопеда чи хірурга вузького профілю», – висловив точку зору Р.В. Деркач.

Притрасові лікарні: шанс на порятунк

В Україні щороку відбувається понад 200 тис. ДТП, у яких гине близько 5 тис. осіб, травмується – 30 тис.



Якщо в США в 100 ДТП реєструється 2-3 летальних випадки, в Європі – 3-4, то в Україні – 12-15. За даними О.С. Гур'єва (2016), 76% від загальної кількості загиблих внаслідок ДТП помирають на догоспітальному і ранньому госпітальному етапах. Максимальні показники аварійності реєструються на трасах Чоп – Київ, Київ – Харків та Київ – Одеса.

Сергій Семенович Страфун, головний позаштатний спеціаліст МОЗ за спеціальністю «Ортопедія і травматологія», заступник директора ДУ «Інститут травматології і ортопедії НАМН України», вказав на необхідність створення притрасових лікарень з метою забезпечення своєчасного надання ортопедо-травматологічної допомоги постраждалим у ДТП: «У нашому інституті було проаналізовано 5000 актів судово-медичної експертизи і стільки ж історій хвороби померлих у ДТП. Виявилось, що в 77,3% випадків до моменту прибуття бригади ЕМД не надано жодної допомоги (ані водіями, ані перехожими, ані працівниками поліції). У 50% у складі бригад були відсутні лікарі, невідкладні заходи виконували медсестра або фельдшер. У 5% випадків взагалі не забезпечена іммобілізація, майже у 48% вона здійснена неправильно (не відповідала характеру перелому). Протягом 1-ї години госпіталізовано 53% постраждалих, чотирьох – 85%.

Як відомо, найкращі показники виживаності фіксуються в разі доставки хворого протягом 60 хв від моменту отримання травми (т. зв. золота година). Оскільки ми не можемо впливати на тяжкість травм, слід докласти зусиль, аби скоротити час транспортування. На жаль, у найближчій перспективі державі навряд чи вдасться створити потужну санітарну авіацію на кшталт такої у Німеччині (понад 50 площадок і 45 гелікоптерів), тож варто сконцентруватися на забезпеченні роботи розгалуженої мережі притрасових лікарень».

Довірка «ЗУ»

На сьогодні в розпорядженні ДСНС України є спеціально обладнані повітряні судна – літак Ан-26 у медичному варіанті та 2 медичні гелікоптери ЄС-145 «Єврокоптер» для виконання завдань з аеромедичної евакуації постраждалих. Літак здатний здійснювати перевезення на відстань до 2200 км (як у межах України, так і міжнародними повітряними лініями) у будь-яких метеорологічних умовах вдень та вночі; гелікоптер – у будь-яких метеорологічних умовах вдень та вночі в оперативному радіусі дії, що становить 200 км на висотах до 5500 м, максимальна дальність польоту – 575 км.

Але для повноцінного їх використання в ДСНС відсутній спеціалізований медичний персонал (анестезіологи та реаніматологи, здатні працювати на борту повітряних суден).

ДСНС неодноразово зверталася до МОЗ із проханням унормувати механізм залучення працівників системи ЕМД та медицини катастроф до здійснення аеромедичної евакуації, але відповідне рішення досі не прийнято.

Актуальність проблеми є надзвичайно високою, особливо з огляду на проведення конкурсу «Євробачення-2017».

На думку доповідача, на даному етапі роль притрасових лікарень здатні виконувати близько 170 лікувально-профілактичних закладів, що відповідають таким вимогам:

- знаходяться на перетині доріг державного значення;
- містять у своєму складі травматологічне відділення як окрему штатну одиницю (не менше 30 ліжок);
- мають відділення реанімації та анестезіології (не менше 6 ліжок);

Продовження на стор. 74.

Чи вдасться реанімувати систему екстреної медичної допомоги в Україні?

Продовження. Початок на стор. 72.

- розташовані в адміністративно-територіальному районі, де наявна служба ЕМД, а час прибуття бригади з будь-якої точки – до 40 хв.

Обов'язковими вимогами для приймальних відділень притрасових лікарень є наявність протишокової палати, ургентної операційної, лабораторного комплексу; забезпечення сучасним обладнанням.

«Проблеми, що існують в областях, універсальні й типові: незадовільне матеріально-технічне забезпечення; недостатня підготовка персоналу травматологічних відділень; відсутність протоколів з надання допомоги постраждалим з політравмою; проблеми взаємодії із суміжними службами (хірургічною, нейрохірургічною). На мій погляд, покращити ситуацію допоможуть створення єдиного керівного органу у сфері безпеки дорожнього руху; запровадження навчання в організованих групах населення (водії, пожежні, військовослужбовці, школярі, студенти) основам першої медичної допомоги та обов'язкового заліку перед екзаменом на отримання посвідчення водія; формування мережі притрасових травматологічних центрів з наявністю протишовкових палат; розробка єдиного алгоритму етапного ведення постраждалих у ДТП. Хорошим прикладом моделі притрасових лікарень є Харківська область, де функціонують Чугуївська, Ізюмська, Красноградська та Валківська центральні районні лікарні. Уже виконано відповідні розрахунки щодо Київської області. Першочерговим завданням є налагодження роботи на 3 найнебезпечніших трасах», – прокоментував С.С. Стафун.



Керівництво до гії: погляд зсередини

Сергій Володимирович Бараннік, лікар КУ «Запорізька станція екстреної (швидкої) медичної допомоги» Запорізької обласної ради, виступив з надзвичайно цікавою та змістовною доповіддю, присвяченою питанням розвитку ЕМД. «Усе, чого не вистачає для приведення системи ЕМД у відповідність до вимог Закону «Про ЕМД», міститься в одному слові – НЕДОФІНАНСУВАННЯ», – переконаний С.В. Бараннік.

Він озвучив численні пропозиції щодо удосконалення роботи служби:

- підготовка фахівців системи ЕМД: збільшити кількість годин підготовки за профілем (з медицини невідкладних станів) в учбових програмах для фельдшерів (наразі це лише 324 з 2850 годин); впровадити практичне навчання тривалістю щонайменше рік, після якого фельдшер/парамедик міг би одразу приступити до роботи; на базі центрів ЕМД відкрити симуляційні класи з набором манекенів-симуляторів; включити в учбовий курс питання тактичної медицини;

- страхування майна та життя людей: для відшкодування збитків та максимально швидкого повернення санітарного автомобіля на лінію після ДТП запровадити страхування КАСКО для всього рухомого складу ЕМД. Також слід страхувати здоров'я працівників ЕМД на випадок травмування, що призвело до інвалідизації або смерті, не лише в разі ДТП, а й від дій третіх осіб;

- закупівля товарів та послуг: дозволити закупівлю палива та ліків за спрощеною тендерною процедурою через систему ProZorro, КМУ – встановити на товари, життєво необхідні ЕМД, референтні ціни. У разі відміни або зриву тендеру тимчасово дозволити придбання палива та ліків за референтними цінами, встановленими КМУ, до проведення нового тендеру;

- ефективне адміністрування та логістика: для оперативного ремонту та переміщення санітарного транспорту, що вийшов з ладу на лінії, створити в центрах ЕМД та медицини катастроф мобільні ремонтні бригади, оснащені евакуатором, із цілодобовим режимом роботи; для подолання кадрового дефіциту водіїв дозволити лікарям і фельдшерам, які мають посвідчення водія категорій «В» і «С», керувати санітарним транспортом без залучення водія і із забезпеченням відповідної доплати;

- мотивація та соціальні гарантії: підвищити посадові оклади працівників ЕМД (лікарів, фельдшерів, водіїв) щонайменше на 2 тарифні розряди, надати соціальні пільги та державні гарантії (подібно до таких у поліції та рятувальників на випадок важкого травмування або смерті під час виконання службових обов'язків);

- атестація та підвищення кваліфікації: створити Асоціацію працівників ЕМД, до функцій якої входило би у т. ч. проведення атестації працівників; внести зміни до Закону України щодо створення та надання відповідного статусу регіональним громадським організаціям «Асоціація працівників ЕМД»;

- навчання населення основам надання домедичної допомоги: запровадити в загальноосвітніх школах (із початкових класів), коледжах та ВНЗ вивчення предмету «Базова підтримка життя» або «Домедична допомога», який викладали би працівники ЕМД;

- оснащення громадських місць зовнішніми автоматичними дефібриляторами (зупинок громадського транспорту, театрів, вокзалів, спортзалів, навчальних закладів і т. п.);

- розвиток санітарної авіації (орієнтуючись на радіус охоплення 300-400 км).

«За результатами соціологічного опитування фельдшерів з різних регіонів України, виконаного фахівцями Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, виявлено, що найчастіше працівники ЕМД стикаються з такими труднощами, як робота в умовах, загрозливих для життя (94%), та дефіцит забезпечення діагностичною/лікувальною апаратурою (46-48%). «Критичним» віком роботи в ЕМД фахівці галузі вважають 48±3 роки. На питання, якою повинна бути заробітна плата фельдшера/парамедика ЕМД (з урахуванням особливостей цієї діяльності), аби працювати лише за фахом, відповідь опитаних – приблизно 22 тис. грн, – процитував дані анкетування С.В. Бараннік. – Що ж до ініціативи МОЗ замінити фельдшерів парамедиками, пропоную обмежитися перейменуванням посади і внесенням до диплома кваліфікації «парамедик»; кваліфікацію й спеціальність тих фельдшерів, які вже закінчили коледж та працюють в ЕМД, не змінювати».

За буквою закону

На нюансах законодавчого врегулювання захисту працівників ЕМД під час виконання ними службових обов'язків зупинилася **Лілія Володимирівна Секелик**, партнер юридичної компанії LEGON. Вона зазначила, що випадки агресії щодо працівників служби ЕМД є непоодинокими (у 2013 р. від нападу психічнохворого загинула вагітна жінка-фельдшер у Запоріжжі, у 2016 р. пошкоджень було завдано лікарю та фельдшеру служби ЕМД в Ірпені і т. д.).



«Необхідно розглянути можливість внесення змін у Кримінальний кодекс щодо підвищення відповідальності за нанесення шкоди представникам служби ЕМД, що вже імплементовано стосовно правоохоронців, журналістів, співробітників виконавчої служби. Доцільним є надання працівникам ЕМД права на застосування фізичних заходів і спеціальних засобів (електрошокерів і т. ін.) у разі загрози життю та здоров'ю; впровадження курсів самооборони; обладнання службового транспорту т. зв. тривожними кнопками; розробка алгоритму співпраці працівників ЕМД та правоохоронних органів; створення реєстру агресивних пацієнтів. У деяких містах Німеччини існує подібна практика: на виклик до таких хворих бригада медиків виїжджає у супроводі поліції», – резюмувала Л.В. Секелик.

За результатами засідання круглого столу, що тривало понад 3 години, модератор заходу І.В. Сисоєнко визначила подальші кроки:

1. Внести зміни до бюджету-2017, що передбачають виділення:
 - з бюджетної програми 2311410 «Медична субвенція з державного бюджету місцевим бюджетам» окремою бюджетною програмою фінансування оплати праці працівників ЕМД;
 - додатково 392 млн грн на розвиток ЕМД;
 - коштів для закупівлі автомобілів швидкої допомоги, поліпшення технічного, технологічного і кадрового забезпечення ЕМД.
2. Прийняти законопроект України «Про внесення змін до Закону України «Про екстрену медичну допомогу» (р. № 1164) щодо встановлення справедливої оплати праці працівникам бригад ЕМД, які не є медиками.
3. Розширити мережу підстанцій ЕМД.
4. Створити відділення екстреної (невідкладної) медичної допомоги на базі ЛІЛ (внести це до переліку критеріїв).
5. Розробити законопроект про захист працівників ЕМД під час виконання ними службових обов'язків.

Неможливо спрогнозувати, кому і коли знадобиться допомога «швидкої»: бізнес-леді, яка поспішає на мініатюрному червоному авто на ділову зустріч; лижнику-початківцю, який зазнав поразки в поєдинку з підступним гірським схилом; бабусі з тиском 200/130 чи спортсмену після інтенсивного «кардіо». І зовсім боляче усвідомлювати, що здоров'я і порятунок життя наших близьких подеколи залежать від банальних речей.

Приміром, у ситуації, коли має значення кожна секунда, виявляється, що бригада заблукала в лабіринтах доріг, бо місцева адміністрація «забула» встановити табличку з номером будівлі; через недбалість «зверху» раптово закінчилося пальне; не відремонтовано ліфт у 9-поверховому будинку чи за викликом прибув автомобіль, абсолютно не пристосований для транспортування постраждалого...

Щоденна робота працівників ЕМД, без перебільшення, межує з героїзмом. Та виконують її звичайні люди, які заслуговують гідної заробітної плати і так само, як і кожен з нас, потребують захисту власного життя та здоров'я. «Першочергове завдання держави – збільшити фонд заробітної плати працівників служби екстреної допомоги, забезпечити дотримання їхніх прав, посилити юридичну підтримку. За ці ініціативи варто боротися! Адже лише так вдасться зберегти шанс на порятунок і кваліфіковану допомогу для мільйонів українців», – закликала присутніх Ірина Володимирівна Сисоєнко.

Підготувала **Ольга Радучич**

«Доктор, вы девица?»

Этот вопрос вполне мог быть задан генеральному инспектору медицинских заведений армий Британской империи Джеймсу Бэрри, знаменитому врачу и хирургу. Впрочем, на это так никто и не решился – умерший в 1865 г. ирландец при жизни отличался крайне неуживчивым характером и был способен вызвать неприятного ему человека на дуэль за гораздо меньшее оскорбление. А тот факт, что сублильный, невысокого роста доктор, вынужденный, для придания себе солидности, подкладывать в плечи мундира вату, был, тем не менее, прекрасным фехтовальщиком и стрелком, окончательно отбивал у желающих охоту отважиться на подобного рода двусмысленность.

И все же давайте представим, что такой вопрос был задан и, главное, – что на него был дан честный ответ, которым стало бы безусловное «да!» Выдающийся хирург, новатор и практик, сумевший достичь высшей медицинской должности в консервативной британской армии XIX века... оказался женщиной. Но давайте начнем сначала.

Медицина как решение материальных проблем

Маргарет Балкли родилась в Ирландии в конце XVIII века, между 1789 и 1792 годами – более точную дату установить, к сожалению, не удалось. Рождение девочки в семье не бедных, но и не родовитых ирландцев было в те времена не бог весть каким событием. Тем не менее у дочери зеленщика, чьим дядей по матери был достаточно известный художник Джеймс Бэрри, было вполне счастливое детство. Однако к совершеннолетию над семьей Маргарет стали собираться тучи. Дядя, любивший изображать заказчиков такими, какими он их видел, а не в соответствии с «техническим заданием», был исключен из Королевской Лондонской академии изящных искусств и вскоре умер в совершенной нищете. Дела у отца Маргарет также пошли дурно – он попал в долговую тюрьму. Женатый старший брат девочки был попросту не в состоянии поддерживать прежний уровень жизни своей матери и сестры. Встал вопрос о будущем юной Маргарет – и особенно перспективным назвать это будущее было нельзя.

На что могла рассчитывать выросшая в достатке и не привыкшая к изнурительному ручному труду молодая ирландка в начале позапрошлого века? На место гувернантки в лучшем случае – и на полную тягот и лишений жизнь. О других перспективах не стоило и мечтать. Разве что – удачно выйти замуж. Но длящиеся уже второй десяток лет революционные события и наполеоновские войны сделали эту возможность крайне туманной. Да и кому показалась бы выгодной такая партия – дочь разорившегося зеленщика и племянница спившегося художника?

В этой ситуации мать Маргарет решает на абсолютно беспрецедентный шаг, поражающий своим замыслом, но, безусловно, продиктованный прозаичностью причин. Рассудив, что Маргарет вполне могла бы стать доктором, чей труд достаточно хорошо оплачивался, предприимчивая дама совершает подлог. В те времена женщина не могла даже надеяться подняться в медицинской иерархии выше уровня медсестры или сиделки, не имела она также и возможности получить высшее образование. Поэтому, как решили Балкли на семейном совете, Маргарет должна... стать несуществующим сыном своего покойного дяди! Друзья Бэрри, видимо, были в курсе планируемой аферы и сумели найти «нужного человека», сделавшего необходимые документы. Оставалось лишь превратить молодую девушку в юношу.

После того как всем знакомым и друзьям рассказали о необходимости – для поправки здоровья – отправиться в морское путешествие, Мэри-Энн Балкли села вместе с дочерью на корабль, следующий до Эдинбурга. В шотландском городе на берег сошел невысокий юноша в коротко остриженном парике. Так, в 1809 г. исчезла Маргарет Балкли и «родился» Джеймс Бэрри, студент медицинского факультета Эдинбургского университета.

Можно лишь догадываться о том, чего стоило молодой девушке (а Маргарет тогда в любом случае исполнилось не более двадцати лет) попрощаться с привычным образом жизни скромной и воспитанной девицы и вступить в наиболее циничную из всех студенческих корпораций – медицинскую.

Каждодневный, ежечасный страх позорного разоблачения не мог не отразиться на ее характере, но, как мы знаем, упорства ирландцам не занимать. Узкоплечий, изящный Джеймс Бэрри, сознательно дистанцировавшийся от сокурсников, не участвовавший в их попойках и загулах, разумеется, не стал душой веселой компании, но зато сразу смог проявить себя в другом.

Студент с забавным тонким голосом сумел не только с отличием закончить через три года университет, но и защитить диссертацию по грыже в хирургическом колледже – причем защитить настолько блестяще, что работу молодого врача даже опубликовали. В 1813 г. Джеймс Бэрри закончил обучение в качестве полноправного врача-хирурга.



Теперь ты в армии

И вновь перед Маргарет встал проклятый вопрос – что дальше? Частная практика требовала определенных вложений, которых у Бэрри-Балкли попросту не было. Да и в случае успеха риск разоблачения был слишком велик: биографией успешно практикующего частного врача могли заинтересоваться, и обман бы раскрылся. Англия – слишком маленький остров, чтобы долго скрывать свою тайну, решил наш герой (стоит проявить уважение к заслуженному врачу и считать его тем, кем он пожелал остаться до самой смерти). Можно было уехать в одну из многочисленных британских колоний, но и там для успешной практики требовались имя и деньги. В конце концов Бэрри сумел найти ответ.

Армия – вот что могло ему помочь. Британской армии нужны были люди, нужны были врачи, готовые уехать за тридевять земель и не слишком привередливые в отношении оплаты и условий труда. Спрятаться за колесиками гигантского военного механизма, равнодушного к отдельным судьбам, – вот какое мудрое решение принял выпускник Эдинбургского университета. Он немедленно заключает контракт и отправляется на войну. Начало было не слишком впечатляющим, зато помощник полкового хирурга прошел хорошую школу – можно предположить, что Джеймс Бэрри участвовал в знаменитой битве при Ватерлоо, положившей в 1815 г. конец карьере Наполеона. В таком случае, у него не было проблем с практикой – сражение было жестоким и кровопролитным...

После окончания войны последовало направление в Индию, а затем в Южную Африку, в Кейптаун. Именно там Бэрри продемонстрировал наряду с незаурядными врачебными способностями свой тяжелый характер.

Прибыв на новое место несения службы, он сразу столкнулся с неотложной медицинской задачей – дочь губернатора колонии находилась при смерти. Молодой врач быстро поставил ее на ноги, за что был немедленно повышен до главного медицинского инспектора колонии. Губернатор проникся уважением к молодому врачу... и, возможно, у него возникло к нему и более сильное чувство. По крайней мере, сразу же после нового назначения стали упорно циркулировать слухи о «противоестественной связи» между главным колониальным чиновником Южной Африки и доктором Бэрри. Но это было позднее, а пока Джеймс, которому судьба подарила возможность проявить себя, принялся за дело.

Он проводит успешную операцию кесарева сечения – одну из первых в мире. Открывает нечто вроде школы. Вокруг нового врача образуется круг учеников, среди которых – неслыханное дело – и множество местных эскулапов. Более того, британец организовывает регулярную отправку медикаментов «дикарям» – то есть африканцам, что позволяет спасти тысячи жизней. Ему удается в значительной степени смягчить все еще достаточно варварские условия жизни прокаженных и даже внести ряд инноваций в строящуюся систему водоснабжения Кейптауна.

Бэрри вообще отличала особая щепетильность в вопросах чистоплотности и гигиены (здесь, по-видимому, сказались его женская природа), и горе было тому медицинскому учреждению, в котором молодой генерал-инспектор замечал грязь, – в такие моменты он устраивал чудовищные сцены, составившие ему дурную славу. Коротышка доктор, вынужденный носить обувь на толстой подошве, покачиваясь на неустойчивых ногах, жесточайшим образом разносил всех имевших несчастье относиться к нерадивому персоналу. Не менее знаменитая английская медсестра Флоренс Найтингейл дала классическое описание подобной сцены (случившейся уже в годы Крымской кампании) – по ее словам, сидящий на лошади генерал-инспектор Джеймс Бэрри поносил Флоренс последними словами в присутствии офицеров, больных и ее персонала. Шокированная Найтингейл в своем дневнике назвала его поведение «скотским». Тем не менее разнос возымел успех – порядки и санитарное состояние в госпитале улучшились, вследствие чего смертность значительно снизилась.

Конечно, подобная манера поведения – а наш герой щадил только больных, да и то если они не пытались перечить ему – обеспечила Бэрри множество врагов. Над ним посмеивались – из-за маленького роста, тонкого голоса, ирландского происхождения, замкнутости, одиночества, разделяемого с неизменным чернокожим слугой и сменявшимися друг дружку черными пуделями, всегда носившими кличку Psyche. Но, как мы уже упоминали, характеру врача соответствовала его смелость – он легко мог вызвать обидчика на дуэль. В итоге недоброжелатели предпочитали злословить у Бэрри за спиной. Впрочем, порядки, принятые

Продолжение на стр. 76.

«Доктор, вы девица?»

Продолжение. Начало на стр. 75.

в викторианском обществе, были достаточно либеральными: каждый мог чудить в свое удовольствие, главное, чтобы это не стало достоянием прессы и публики.

Зато обычные солдаты его просто обожали – доктор делал все для того, чтобы спасти их жизни, и солдаты это знали. Коллеги же находили его как минимум странным, малоприятным и нелюдимым чудачком, но и они не могли отрицать его высочайшего профессионализма как врача. Любопытно, что в 1817 г. он посетил содержащегося в заключении на острове Святой Елены Наполеона. Секретарь свергнутого императора оставил следующее описание нашего героя: «Мальчик лет восемнадцати, видом, манерами и голосом похожий на женщину... в Кейптауне прославился как превосходный лекарь».

К вершине

В 1828 г. Бэрри вынужден был оставить Южную Африку – усиливающиеся вокруг его персоны слухи и сплетни были чреватые публичным скандалом, чего генерал-инспектор, конечно же, допустить никак не мог. Под конец своего пребывания в Африке он попросту рвал повестки в суд от обиженных чиновников, и только заступничество губернатора позволяло всякий раз замять дело. Однако оставаться в колонии дальше было невозможно. И Джеймс вновь пускается в путь.

За три года, в течение которых доктор Бэрри успел послужить на Маврикий, в Тринидаде и Тобаго, на Ямайке, Мальте, Ионических островах и в Канаде, он все-таки попал под арест и был разжалован до простого армейского лекаря. Сорвавшийся «в самоволку» в Лондон генерал-инспектор ответил на запрос военного министерства с характерной для него резкостью, заявив, что уезжал в Англию... чтобы подстричься. Терпение у военных лопнуло, и строптивца отправили почти что к подножию



военно-медицинской лестницы. Но ирландец не унывал – отправившись в 1838 г. в Вест-Индию, он снова настолько ярко проявил себя, что его снова, через шесть лет после разжалования, повысили до прежнего звания. Впрочем, случившееся не смирило его нрав, и генерал-инспектору еще не раз доводилось получать выговоры от начальства, неизменно связанные с нарушением дисциплины. Трудно, очень трудно осуждать за эксцентричность и сложный характер этого человека, зная, в каких условиях ему приходилось жить и трудиться. На всех

постах Бэрри продолжал проводить свою линию: больного, говорил он, излечит сочетание строжайшей гигиены, хорошего питания и правильного ухода. Сегодня мы бы сказали – ничего нового. Но, во-первых, прежде чем что-то станет общим местом, кто-то должен был понять и произнести это первым. Но главное – везде, где генерал-инспектор мог оказывать влияние, смертность в больницах и госпиталях немедленно снижалась в разы. Поэтому именно Бэрри поручили спасти санитарное и врачебное дело в британских экспедиционных силах, отправленных под Севастополь.

Свою карьеру Джеймс Бэрри закончил в должности генерал-инспектора медицинских учреждений Канады. Вернувшийся в 1864 г. в Англию отставник, оставшийся без любимого дела, скончался через год после этого, пав жертвой дизентерии.

Первой забила тревогу горничная, обмывавшая тело покойного. Увиденное ею недвусмысленно свидетельствовало о том, что Бэрри был женщиной, при этом, судя по всему, женщиной рожающей. Скандал удалось замять, но «личное дело» генерал-инспектора было засекречено.

Только в 50-е гг. прошлого века историкам удалось найти документы, свидетельствующие в пользу туманных слухов об истинном поле выдающегося хирурга. И все же окончательная точка была поставлена лишь недавно, когда южноафриканским биографом Бэрри были найдены письма покойного, которые он отправлял своей «тетке», а на самом деле матери. Одна их часть подписана генерал-инспектором Джеймсом Бэрри, а другая – Маргарет Балкли, но все они написаны рукой одного и того же человека.

Так пролился свет на загадочную биографию выдающегося врача и, фактически, первую женщину-хирурга. Сразу же были преданы забвению недостатки характера и на первый план вышли величайшее мужество и мученичество храброй женщины, посвятившей свою жизнь медицине.

Подготовил Роман Меркулов

3

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

На нашому сайті
www.health-ua.com

повна версія всіх номерів медичної газети «Здоров'я України»: загальнотерапевтичні та всі тематичні номери



Тівомакс

АРГІНІНУ
ГІДРОХЛОРИД

-Дарниця



Якість підтверджена
сертифікатом GMP

L-АРГІНІН для ЗМІЦНЕННЯ й ОНОВЛЕННЯ СУДИН!

- ◆ відновлює функцію ендотелію¹
- ◆ запобігає утворенню атеросклеротичних бляшок¹
- ◆ сучасна технологія виробництва забезпечує високий профіль безпеки інфузійного розчину^{1,2,*}



*при виготовленні колапсуючого поліпропіленового флакону застосовується сучасна технологія BSF12
ІХС – ішемічна хвороба серця, ХСН – хронічна серцева недостатність, АГ – артеріальна гіпертензія

ТІВОМАКС-ДАРНИЦЯ (TIVOMAX-DARNITSA). Розчин для інфузій. 1 мл розчину містить аргініну гідрохлориду – 42 мг

Показання. Атеросклероз судин серця, головного мозку, периферичних судин. Діабетична ангіопатія. ІХС. Стани після перенесених гострого інфаркту міокарда та гострого порушення мозкового кровообігу. ХСН. АГ. Гіперхолестеринемія. Хронічні обструктивні захворювання легень. Інтерстиціальна пневмонія. Ідіопатична легенева гіпертензія. Хронічна постемболічна легенева гіпертензія. Гіпоксичні стани. Гострі та хронічні гепатити різної етіології. Астенічні стани в процесі реконвалесценції. Затримка розвитку плода. Преєклампсія. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до препарату. Алергічні реакції в анамнезі. Тяжкі порушення функції нирок, гіпохлоремічний ацидоз. Застосування калійзберігаючих діуретиків, спіронолактону. **Спосіб застосування та дози.** Препарат вводять внутрішньовенно. Добова доза препарату – 100 мл розчину. Дозу препарату можна збільшити до 200 мл на добу. Для дітей до 12 років доза препарату становить 5-10 мл на 1 кг маси тіла на добу. Препарат застосовують дітям віком від 3 років. **Побічні реакції.** Гіпертермія, відчуття жару, ломота в тілі, біль у суглобах, сухість у роті, нудота, коливання артеріального тиску, головний біль. Зміни в місці введення: гіперемія, свербіж, блідість шкіри, аж до ціанозу та інші. **Упаковка.** По 100 мл у флаконі; по 1 флакону в пачці; по 100 мл у флаконах. **Категорія відпуску.** За рецептом.

ІНФОРМАЦІЯ ВИКЛЮЧНО ДЛЯ РОЗМІЩЕННЯ У СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАННЯХ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ ТА ЛІКАРІВ, А ТАКОЖ ВИКЛЮЧНО ДЛЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ, СИМПОЗИУМАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ.

З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Тівомакс-Дарниця. Р. П. МОЗ України № УА/13827/01/01. Наказ МОЗ України № 616 від 03.09.2014.

1. Березин А.Е. Роль ендотеліальної дисфункції в розвитку кардіоваскулярних захворювань: перспективи фармакологічної корекції донаторами оксида азота. – Укр. Мед. Часопис, 2015, 10 серпня (електронна публікація); www.umj.com.ua. 2. Чурсина Т.Я. и др. Самая могущественная аминокислота кардиологии: реалии и перспективы использования L-аргинина для регуляции микроциркуляторного кровотока. – Therapia, № 5 (109) 2016.

UA.TIW16.08.01

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

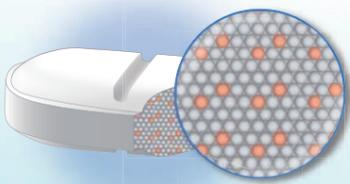
ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця

Біль?



IMET[®] — проти болю! ібупрофен Сила та швидкість!

Потрійна дія: ✓ **Знеболювальна**
✓ **Жарознижувальна**
✓ **Протизапальна**



BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Реклама безрецептурного лікарського засобу. Р.П. UA/4029/01/01. Наказ МОЗ України №915 від 29.12.2015 р.
Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Показання. Симптоматичне лікування головного болю, в тому числі при мігрені, зубного болю, дисменореї, невралгії, болю у спині, суглобах, м'язах, при ревматичних болях, а також при ознаках застуди і грипу. Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-якого компоненту препарату, ШКК, або інші кровотечі, тощо. Зберігати в місцях, недоступних для дітей. Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування Імет[®] та проконсультуйтеся з лікарем. Виробник – Берлін Хемі АГ. Представництво "Берлін Хемі/А. Менаріні Україна Гмбх". Адреса: м. Київ, вул. Березняківська 29, 7-й поверх. Тел: +38 (044) 494 33 85, факс +38 (044) 494 33 89. UA_IME-02-2017_V1_Poster. Затв. до друку 15.02.2017

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ
ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я