



Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

ISSN 2412-4451

www.health-ua.com

№ 7 (404) квітень 2017 р.

33 000 примірників*

Академик НАМН України
Владимир Коваленко

Ревматология в Украине сегодня:
по итогам научно-практической
конференции

Читайте на сторінці 42



Доктор медицинских наук, профессор
Сергей Пухлик

Острый риносинусит
в вопросах и ответах

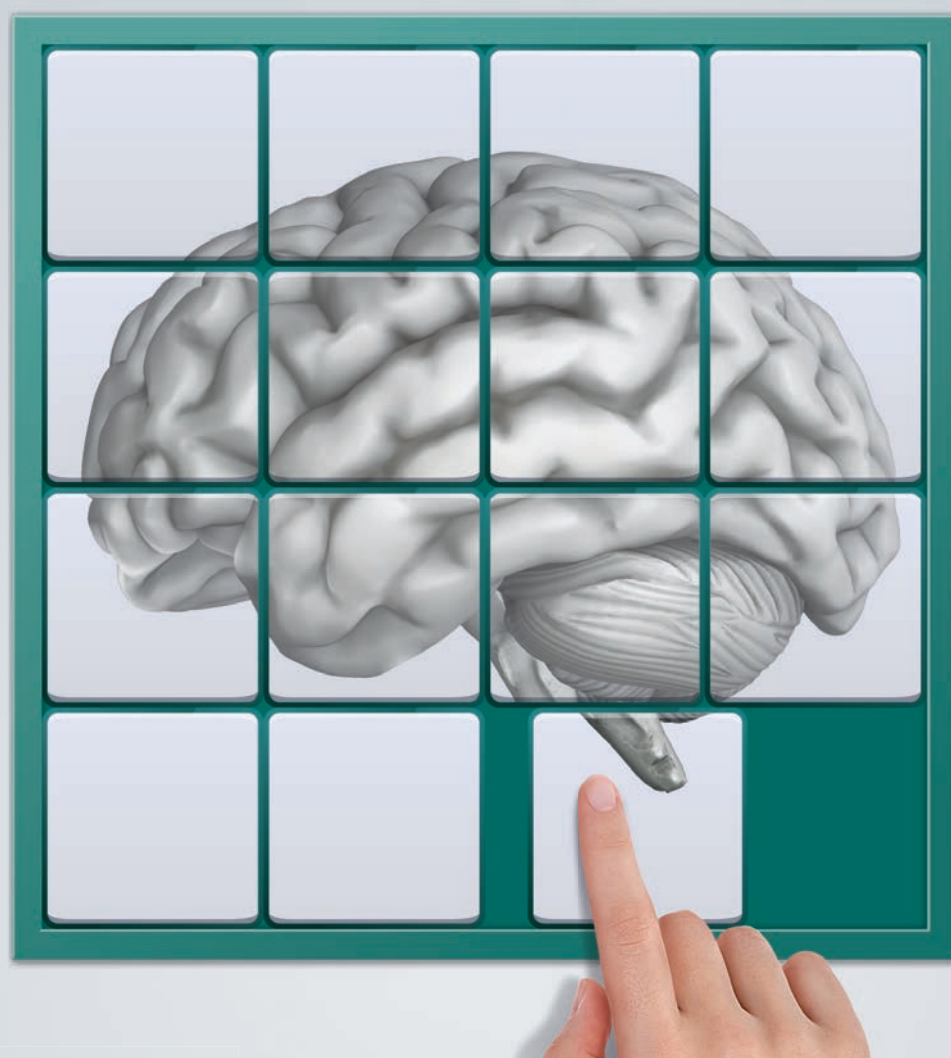
Читайте на сторінці 56



Доктор медицинских наук, профессор
Александр Бильченко

Ведение пациентов
с ВИЧ-инфекцией
и сопутствующей
патологией

Читайте на сторінці 50



ТІОЦЕТАМ®



Необхідний елемент для відновлення роботи мозку

- оригінальна комбінація антиоксиданта та ноотропа
- підвищення стійкості мозку до гіпоксії
- нормалізація когнітивних функцій*
- оптимізація доставки кисню в умовах обмеженого кровопостачання

Склад: 1) Розчин для ін'єкцій. Ліофілізований: 1 мл розчину містить морфолінійової солі тіазотної кислоти в перерахуванні на 100% речовину — 25 мг, що еквівалентно 16,6 мг тіазотної кислоти; пірацетаму — 100 мг; допоміжна речовина: вода для ін'єкцій. 2) Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Ліофілізований: 1 таблетка містить пірацетаму в перерахуванні на 100% речовину, 400 мг, морфолінійової солі тіазотної кислоти, в перерахуванні на 100% речовину, 100 мг, що еквівалентно 66,5 мг тіазотної кислоти; допоміжна речовина: крохмаль картопляний, маніт, цукор-пудра, магнію стеарат, повідон, суміш для покриття «Opadry II Yellow» 33 G22623 (гіпромелоза; лактоза, моногідрат; титану діоксид (E 171); поліетиленгліколь (макрогол) 3000; триацетин; хіноліновий жовтий (E 104); жовтий захід FCF (E 110); заліза оксид жовтий (E 172); індигокармін (E 132)). **Фармакотерапевтична група.** Психостимулюючі та ноотропі засоби. Код АТХ N06B X. **Показання:** Лікування ішемічного інсульту та його наслідків, таких як порушення мовлення, психічні та соматичні розлади, зниження активності, порушення емоційної сфери; лікування (у відновлювальному періоді) судинної, токсичної та травматичної енцефалопатії; усунення абстинентного синдрому при алкогольній інтоксикації, діабетична енцефалопатія. **Протипоказання:** Індивідуальна гіперчутливість до пірацетаму та/або тіазотної кислоти, а також до будь-якого іншого компонента препарату, термінальна стадія ниркової недостатності, хорея Хантінгтона, гострий період гострого порушення мозкового кровообігу за геморагічним типом. **Спосіб застосування та дози.** При ішемічному інсульті та для лікування його наслідків призначати по 20–30 мл препарату, розведеного у 100–150 мл 0,9% розчину натрію хлориду, і вводити в/в крапельно 1 раз на добу. Курс лікування становить 2 тижні. Для лікування енцефалопатії та усунення абстинентного синдрому при алкогольній інтоксикації призначають в/м 5 мл препарату 1 раз на добу протягом 10–15 діб. При діабетичній енцефалопатії по 5 мл в/м 1 раз на добу протягом 10 днів з подальшим призначенням по 1 таблетці 3 рази на добу протягом 45 днів за 30 хв до прийому їжі. **Побічні реакції:** з боку центральної та периферичної нервової системи: головний біль, загальна слабкість; з боку травного тракту: нудота, блювання; з боку імунної системи: алергічні реакції, включаючи висипання, свербіж, кропив'янку, ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок; з боку серцево-судинної системи: зниження артеріального тиску; з боку вестибулярної системи: головокружіння, загальні розлади і порушення у місці введення. гіперемія шкіри та свербіж у місці введення. У хворих можливий розвиток побічних реакцій, зумовлених окремими компонентами препарату — пірацетамом та тіазотною кислотою.

Інформацію наведено в скороченому вигляді, повна інформація викладена в Інструкції для медичного застосування ЛЗ Тіоцетам®, розчин для ін'єкцій; ЛЗ Тіоцетам® форте, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ. Інформація виключно для медичних та фармацевтичних працівників. Для використання в професійній діяльності. Виробники: ПАТ «Галичфарм» (79024, Україна, м. Львів, вул. Опришківська, 6/8); ПАТ «Київмедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Сакаганського, 139). Р.П.: № UA/6941/01/01 від 09.07.12 до 09.07.17; UA/0693/02/01 від 18.02.15 до 18.02.20 Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 14.04.2017 р.

* Парфенов В.А., Спири Н.Н., Лебедева Е.Р. // Открытое сравнительное клиническое исследование эффективности и безопасности препарата Тіоцетам... // Россия, 2010.

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

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.artorium.ua

Ближе до людей
ARTERIUM

URSODEOXYCHOLIC ACID

УРСОХОЛ®

50/100
КАПСУЛ

ВІЛЬНИЙ РУХ ЖОВЧІ!

**ЗНИЖУЄ НАСИЧЕНІСТЬ
ЖОВЧІ ХОЛЕСТЕРИНОМ¹**

**ПОКРАЩУЄ СЕКРЕТОРНУ
ЗДАТНІСТЬ ГЕПАТОЦИТІВ¹**

**ЕФЕКТИВНИЙ ПРИ
ЗАХВОРЮВАННЯХ
ПЕЧІНКИ ТА ХОЛЕСТАЗИ¹**

УРСОХОЛ®. Склад: діюча речовина: ursodeoxycholic acid; 1 капсула містить урсодеоксихолієвої кислоти 250 мг; **Лікарська форма.** Капсули. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що застосовуються при біліарній патології. Код АТС А05А А02. Засоби, що застосовуються при захворюваннях печінки, ліпотропні речовини. Код АТС А05В. **Показання.** Розчинення рентгеннегативних холестеринових жовчних каменів розміром не більше 15 мм у діаметрі у хворих із функціонуючим жовчним міхуром, незважаючи на присутність у ньому жовчного(их) каменя(нів). Лікування гастриту з рефлюксом жовчі. Симптоматичне лікування первинного біліарного цирозу (ПБЦ) за умови відсутності декомпенсованого цирозу печінки. Для лікування гепатобіліарних розладів при муковісцидозі у дітей віком від 6 до 18 років. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якої речовини, що входить до складу лікарського засобу. Гостре запалення жовчного міхура або жовчних проток. Непрохідність жовчних проток (закупорка загальної жовчної протоки або протоки міхура). Часті епізоди печінкових колик. Рентгенконтрастні кальцифіковані камені жовчного міхура. Порушення скоротливості жовчного міхура. Невдалий результат портоентеростомії або відсутність адекватного жовчного відтоку у дітей з атрезією жовчних шляхів. **Фармакологічні властивості.** Фармакодинаміка. Незначну кількість урсодеоксихолієвої кислоти знайдено у жовчі людини. Після перорального застосування урсодеоксихолієва кислота знижує насиченість жовчі холестерином, пригнічуючи його поглинання у кишечнику і знижуючи секрецію холестерину в жовч. Можливо, завдяки дисперсії холестерину та утворенню рідких кристалів відбувається поступове розчинення жовчних каменів. Згідно з сучасними даними вважають, що ефект урсодеоксихолієвої кислоти при захворюваннях печінки та холестази обумовлений відносною заміною ліпофільних, подібних до детергентів токсичних жовчних кислот гідрофільною цитопротекторною нетоксичною урсодеоксихолієвою кислотою, покращенням секреторної здатності гепатоцитів та імунорегуляторними процесами. **Побічні реакції.** У клінічних дослідженнях були частими повідомлення про пастоподібні випороження або діарею під час лікування урсодеоксихолієвою кислотою. Дуже рідко при лікуванні первинного жовчного цирозу відзначався сильний абдомінальний біль з локалізацією у правому підребер'ї. Дуже рідко при лікуванні урсодеоксихолієвою кислотою можлива кальцифікація жовчних каменів. Під час терапії розвинених стадій первинного біліарного цирозу дуже рідко спостерігалася декомпенсація цирозу печінки, яка частково регресувала після припинення лікування. Дуже рідко можливі алергічні реакції, включаючи висипання, кропив'янку. **Діти.** Для розчинення холестеринових жовчних каменів, лікування гастриту з рефлюксом жовчі та симптоматичного лікування ПБЦ. Немає принципових вікових обмежень для застосування Урсохолу® дітям, але якщо дитина важить менше ніж 47 кг та/або якщо дитина має труднощі з ковтанням, рекомендується застосовувати препарат у формі суспензії. Для лікування гепатобіліарних розладів при муковісцидозі. Застосовувати дітям віком від 6 до 18 років. **Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. **Категорія відпуску.** За рецептом. Реєстраційне посвідчення МОЗ України UA/9018/01/01 від 13.09.2013. Інформація приведена в скороченні. Більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату.



Джерело інформації: ¹ Інструкція для медичного застосування препарату УРСОХОЛ®

ІНФОРМАЦІЯ ПРИЗНАЧЕНА ВИКЛЮЧНО ДЛЯ РОЗМІЩЕННЯ В СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАВАННЯХ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ ТА ЛІКАРІВ, А ТАКОЖ ДЛЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ, СИМПОЗІУМАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ

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

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця

Біліарний сладж: короткий довідник лікаря

Визначення та епідеміологія
Біліарний (жовчний) сладж (БС) (від англ. sludge – мул, осад) – скупчення кристалів холестерину, пігментних кристалів і солей кальцію в єдиному утворенні, що виникає в жовчовивідних шляхах і жовчному міхурі за умови застою жовчі; потенційно зворотна початкова стадія жовчнокам’яної хвороби (ЖКХ), що характеризується підвищенням літогенності жовчі та зниженням скорочувальної здатності жовчного міхура. Поширеність - Загальна популяція без ЖКХ – 1,7-4% - Особи, які мають скарги з боку органів травлення, – 7-8% - Особи, які мають скарги, характерні для диспепсії біліарного типу, – 24,4-55%

Класифікація
За походженням - Первинний, або ідіопатичний (за відсутності будь-якого з перелічених нижче станів) - Вторинний: після ударно-хвильової літотрипсії з приводу жовчних конкрементів, при ЖКХ, вагітності, цирозі печінки, механічній жовтяниці, водянці жовчного міхура, тривалому парентеральному харчуванні, цукровому діабеті, неалкогольній жировій хворобі печінки, серпоподібноклітинній анемії, ятрогенний За структурою - Мікролітіаз (дрібні, розміром до 4-5 мм, гіперехогенні вклюдження без акустичної тіні, які виявляються при зміні положення тіла пацієнта) - Згустки замазкоподібної жовчі - Поєднання мікролітіазу з густою жовчю За складом - Кристали холестерину в поєднанні зі слизом - З переважним вмістом солей кальцію - З переважним вмістом білірубінових пігментів За станом скорочувальної функції жовчного міхура (визначається за допомогою динамічної сцинтиграфії) - Зі збереженою скорочувальною функцією - Зі зниженою скорочувальною функцією «Відключений» жовчний міхур За поєднанням із холелітазом - Без конкрементів у жовчному міхурі - З конкрементами в жовчному міхурі

Патогенез
Етапи формування - Перенасичення жовчі холестерином - Порушення динамічної рівноваги між про- і антинуклеарними факторами - Нуклеація і реципітація кристалів холестерину - Агрегація кристалів у мікроліти та їх подальший ріст Фактори ризику - Швидке зниження маси тіла - Ожиріння, низька фізична активність - Вагітність - Повне парентеральне харчування - Лікування деякими препаратами (цефтріаксон, октреотид) - Трансплантація солідних органів - Хірургічні втручання на шлунку - Функціональні розлади біліарного тракту

Діагностика
Інструментальні дослідження - Трансбодмінальна ультрасонографія (основний метод). Чутливість у встановленні діагнозу – 55-65%, специфічність – >90%. Дослідження проводять у положенні хворого на спині, лівому боці та після зміни положення, що дає можливість встановити наявність макроскопічних змін у міхуровій жовчі - Фракційне хроматичне дуоденальне зондування з мікроскопічним і біохімічним дослідженням жовчі - Пероральна і внутрішньовенна холецистографія - Сцинтиграфія жовчного міхура і жовчовивідних шляхів - Черезшкірна черезпечінкова холангіографія - Ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія з манометрією сфінктера Одді (дозволяє виявити холедохолітаз, стриктури, первинний склерозуючий холангіт) - Комп’ютерна томографія (для діагностики пухлин жовчного міхура, метастазів) Лабораторні дослідження - Клінічний аналіз крові: лейкоцитоз свідчить про приєднання до функціональних розладів запального процесу; ступінь його вираженості корелює зі ступенем тяжкості ускладнень БС (холеститу, ЖКХ) - Загальний аналіз сечі - Копрограма (при холепатіях у копрограмі наявні краплі нейтрального жиру і помірна кількість жирних кислот, калові маси мають характерний блиск, спостерігається тенденція до запорів) - Білірубін і його фракції - Холестерин - АЛТ (аланінамінотрансфераза), АСТ (аспартатамінотрансфераза), лужна фосфатаза (при загостренні холеститу – помірне підвищення лужної фосфатази, білірубіну, підвищення АЛТ) - ГТПП (гамма-глутамілтранспептидаза) - Загальний білок і білкові фракції - Амілаза сироватки крові - Визначення холестеринового індексу (співвідношення між вмістом у жовчі жовчних кислот і холестерину)

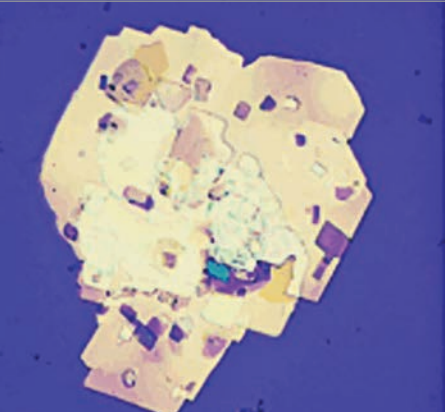
Клінічні прояви
Специфічних симптомів БС не існує. Зазвичай клінічні прояви відсутні. Пацієнт може скаржитися на: - біль у правому підребер’ї різної інтенсивності, який часто посилюється після прийому їжі, має постійний або нападоподібний характер; - зниження апетиту; - нудоту протягом дня; - блювання (часто з’являється після прийому їжі, внаслідок порушення дієти і режиму харчування, нерідко в масах наявні домішки жовчі); - печію; - порушення випорожнення (пронос, запори, їх чергування) Клінічні прояви дисфункції сфінктера Одді - Епізоди вираженого стійкого болю в епігастрії та правому верхньому квадранті живота - Больові епізоди тривалістю понад 20 хв, що чергуються з безбольовим інтервалом - Дані про структурні зміни органів відсутні NB! Біліарний сладж, що містить мікроліти, може вільно проходити по всій протоковій системі, постійно подразнюючи численні больові рецептори слизової оболонки жовчних шляхів (особливо сфінктерного апарату), і зумовлювати виникнення больового синдрому. БС може бути причиною болю невідомого походження в правому підребер’ї в 70-80% пацієнтів

Показання до лікування
NB! Показаннями до проведення курсу консервативної терапії БС є наявність симптомів або його стійке виявлення, за даними УЗД, протягом 3 міс навіть за відсутності симптомів Залежно від особливостей клінічного перебігу БС пацієнтів можна розподілити на 3 групи – тих, які: I – не потребують лікування (достатньо усунення етіологічного фактора БС); II – потребують консервативного лікування з метою запобігання трансформованню БС у жовчні камені із залученням до патологічного процесу інших органів і систем; III – потребують хірургічного лікування, за відсутності якого можливі ускладнення, що вимагатимуть невідкладного хірургічного втручання з високим ризиком гнійних ускладнень і летальності

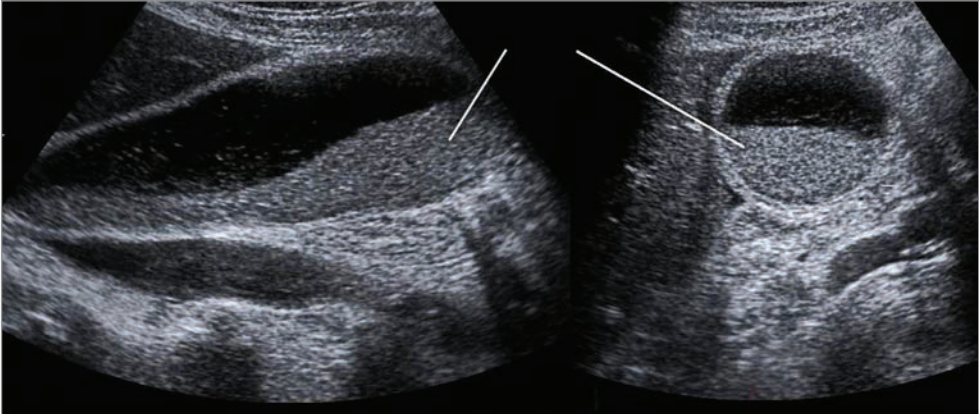
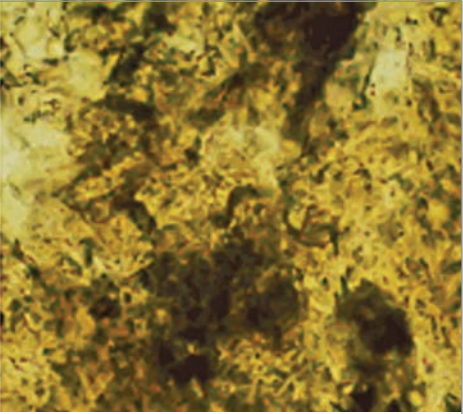
Консервативне лікування
Загальні принципи лікування - Зниження продукції холестерину гепатоцитами - Підвищення синтезу первинних жовчних кислот - Збільшення екскреції холестерину з жовчю і зменшення його всмоктування в кишечнику - Відновлення скорочувальної функції жовчного міхура і кишкового транзиту Лікарські препарати - Урсодезоксихолева кислота (УДХК) - Спазмолітики - Інгібітори протонної помпи - Антациди - Пробіотики - Панкреатин Профілактика - Рациональне харчування - Нормалізація маси тіла - Регулярна фізична активність - Прийом УДХК

УДХК у лікуванні БС
NB! Для лікування пацієнтів із БС найчастіше застосовують препарати УДХК Ефекти УДХК при лікуванні БС - Позитивний вплив на всі етапи ентерогепатичної циркуляції: синтез жовчних кислот, холерез, виведення токсичних жовчних кислот - Конкурентне заміщення гідрофобних жовчних кислот у загальному пулі, що збільшує частку гідрофільних жовчних кислот із 5 до 60% - Зменшення концентрації холестерину в жовчі шляхом пригнічення абсорбції в кишечнику і зниження синтезу в печінці - Підвищення розчинності холестерину в жовчі шляхом утворення рідких кристалів (холелітична дія) - Посилення моторної активності непосмугованих м’язових клітин жовчних шляхів Орієнтовна схема прийому УДХК 10-15 мг/кг 1 р/день через годину після вечері - Тривалість лікування визначається індивідуально залежно від виду БС та ефективності терапії (від 1 міс до кількох років) - Профілактика рецидиву: по 250-500 мг 1 р/день протягом 3 міс (2 курси на рік протягом кількох років)

Продовження на стор. 4.



Біліарний сладж: мікроскопія осаду жовчі



Біліарний сладж: ультрасонографія

Біліарний сладж: короткий довідник лікаря

Продовження. Початок на стор. 3.

Дієтичні рекомендації при БС

- Регулярний прийом їжі – кожні 3-4 год
- Виключення тривалого голодування
- Споживання достатнього об'єму рідини (≥ 1,5 л на день)
- Наявність адекватної кількості харчових волокон у раціоні (однак не в період загострення захворювання)
- Вживання гідрохолеретиків (негазованої лужної мінеральної води) по 1 склянці за 30 хв до прийому їжі 3 р/день упродовж тривалого часу
- Дотримання дієти з обмеженням жирів (стіл № 5)

Дієтичні рекомендації при БС

Стіл № 5

Дозволяється: соки фруктові та ягідні некіслі, компоти, киселі, неміцні чай і кава з молоком; хліб пшеничний, житній, знежирений сир, сметана у невеликій кількості, нежирні сири; супи на овочевому відварі з додаванням овочів, круп, макаронних виробів; вершкове масло і рослинна олія до 50 г на день; м'ясні вироби з нежирної яловичини, курки та інших пісних сортів птиці, варені або запечені після відварювання, приготовані шматком або рубані; каші; овочі, зелень; яйця (не більше одного на день); фрукти та ягоди, крім дуже кислих; цукор, варення, мед

Забороняється: вироби зі здобного тіста (млинці, оладки, торти, смажені пиріжки тощо); кулінарні жири, сало; супи на м'ясному, рибиному та грибиному бульйоні; щавель, шпинат, редис, зелена цибуля, редька; жирне м'ясо (яловичина, баранина, свинина, гусятина, качатина, курятина); жирні сорти риби (осетрина, севрюга, білуга, сом); яйця, смажені та круто зварені; мариновані овочі, консерви, копченості, ікра; гірчиця, перець, хрін; журавлина, кислі фрукти та ягоди; морозиво, кондитерські вироби з кремом, шоколад; чорна кава, какао, холодні напої; алкогольні напої



Холестеринові конкременти в жовчному міхурі як можливий результат нелікованого біліарного сладжу

Урсохол® – ефективний та доступний препарат для лікування й профілактики рецидиву біліарного сладжу і холестеринових каменів у жовчному міхурі

Лікування УДХК є одним з найбільш істотних досягнень сучасної гепатології. Понад 2000 років тому в Китаї для лікування різних захворювань шлунка, печінки й кишечника використовувалася суха ведмежа жовч. У сучасній медицині застосовують виділену з ведмежої жовчі й надалі штучно синтезовану основну активну речовину – УДХК, яка є природною і в нормі присутня в жовчі людини в невеликій кількості. Завдяки високій ефективності й безпечності УДХК є препаратом вибору для пацієнтів з наявністю осаду (сладжу) в жовчному міхурі та симптомами біліарної диспепсії, обумовленими гіпокінетичною дисфункцією жовчного міхура або іншими причинами. Проте яким би дієвим не був препарат, лікування не дасть належного ефекту, якщо пацієнт не буде його приймати. У реаліях сьогодення одним з провідних чинників, які зумовлюють комплаєнс пацієнтів, є вартість терапії. В Україні наявні імпорتنі й вітчизняні препарати УДХК у капсулах і таблетках по 250 мг. Оскільки, як уже зазначалося, УДХК є природною сполукою, до цієї молекули неправомірно застосовувати поняття «оригінальний» або «генеричний препарат». Зважаючи на необхідність тривалого прийому УДХК для усунення або профілактики рецидиву БС, значна різниця у вартості для обох упаковок (№ 50 і № 100), безумовно, істотно вплине на прихильність пацієнтів до лікування і, відповідно, його результати.

Таблиця. Середньозважені роздрібні ціни на імпорتنі й вітчизняні препарати УДХК станом на січень 2017 р.*

Препарат, виробник, упаковка	Середньозважена роздрібна ціна упаковки, грн
Урсофальк®, Alpen Pharma AG (Швейцарія), капсули 250 мг № 100	1201,44
Укрлів®, «Кусум Фарм» (Україна), таблетки 250 мг № 100	778,70
Урсохол®, «Дарниця» (Україна), капсули 250 мг № 100	665,14
Урсофальк®, Alpen Pharma AG (Швейцарія), капсули 250 мг № 50	638,41
Урсолив®, Mega Lifesciences (Таїланд), капсули 250 мг № 50	355,95
Урсохол®, «Дарниця» (Україна), капсули 250 мг № 50	354,05

Примітка: * дані системи дослідження ринку «Фармстандарт» (ТОВ «Моріон»).

«Ефективність і безпека урсодезоксихолевої кислоти переконливо доведені з позицій доказової медицини»

О.Я. Бабак, д.м.н., професор, президент ВГО «Українська гастроентерологічна асоціація», завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 Харківського національного медичного університету



Ефект урсодезоксихолевої кислоти (УДХК) у лікуванні біліарного сладжу та захворювань печінки насамперед зумовлений відносною заміною ліпофільних, подібних детергентам токсичних жовчних кислот гідрофільною цитопротекторною нетоксичною УДХК. Сьогодні УДХК входить до переліку основних лікарських засобів. Управління з контролю якості харчових продуктів і лікарських препаратів США (FDA), Європейська асоціація з вивчення печінки (EASL) та Американська асоціація з вивчення захворювань печінки (AASLD) рекомендують її до застосування в рамках концепції достовірного уповільнення прогресування захворювання печінки, яке визначається різноманітністю ефектів УДХК.

При призначенні УДХК пацієнтам із хронічними захворюваннями печінки реалізуються такі механізми її гепатопротекторної дії:

- цитопротекторний – витіснення гідрофобних токсичних жовчних кислот, які руйнують клітинні мембрани;
- холеретичний – підсилення синтезу та активного виділення жовчних кислот із гепатоцитів;
- імуномодуючий – гальмування експресії на мембранах HLA та інгібування викиду прозапальних цитокінів;
- антиапоптозичний – гальмування викиду цитохрому С і запуску каскаду каспаз.

Окрім цього, для лікарів-практиків дуже важливе значення мають клінічні ефекти, досягнуті завдяки призначенню УДХК. Так, за рахунок реалізації холеретичного, літолitiчного і гіпохолестеринемічного механізмів її дії забезпечується помітне зменшення вираженості холеста-тичного синдрому, який, як відомо, спричиняє значний дискомфорт та істотно погіршує якість життя пацієнта.

Зниження інтенсивності цитолізу зумовлене цитопротекторним і антиапоптозичним механізми дії УДХК. Імуномодуючий механізм її дії є особливо затребуваним у пацієнтів із клінічно вираженим мезенхімаль-но-запальним синдромом, а антифібротичний – на стадії фіброзоутворення. Показово, що зменшення вираженості клінічних ознак усіх згаданих синдромів у пацієнтів відзначається вже після 2-3 тижнів лікування УДХК.

За умови тривалого застосування УДХК чинить такі довгострокові ефекти:

- уповільнення прогресування захворювання печінки;
- істотне збільшення тривалості життя пацієнтів;
- поліпшення суб'єктивного стану;
- підвищення якості їх життя.

З позицій фармакоекономіки на особливу увагу лікарів-практиків заслуговує той факт, що на ринку з'явився вітчизняний препарат УДХК – **Урсохол®** («Фармацевтична фірма «Дарниця»). Як відомо, мінімальна тривалість лікування будь-яким гепатопротектором становить 1 рік, а пацієнтам здебільшого рекомендується безперервно приймати ці препарати (у тому числі й УДХК) протягом кількох місяців. Ця обставина порушує перед лікарем і пацієнтом питання про вартість такого лікування, адже, на жаль, через відсутність державної системи відшкодування вартості лікарських засобів і недостатній розвиток медичного страхування більшість пацієнтів змушені самостійно купувати необхідні їм лікарські засоби. Завдяки орієнтованій на українського споживача ціновій політиці «Фармацевтичної фірми «Дарниця» високоякісний препарат УДХК **Урсохол®** успішно конкурує за вартістю із зарубіжними аналогами та дозволяє проводити ефективне лікування. **Урсохол®** випускається в капсулах по 250 мг (по 50 або 100 капсул в упаковці). Крім біліарного сладжу,

ДУМКА ФАХІВЦЯ

сфера терапевтичного застосування препарату **Урсохол®** включає широкий спектр захворювань печінки і жовчовидних шляхів, зокрема:

- гострий та хронічний активний гепатит із холестатичним синдромом;
- токсичні ураження печінки різного генезу;
- первинний біліарний цироз печінки;
- первинний склерозуючий холангіт;
- жовчнокам'яна хвороба.

Основними патогенетичними ефектами препарату **Урсохол® є:**

- зниження активності запальних цитокінів і процесів перекисного окислення ліпідів;
- посилення антиоксидантного захисту;
- зниження активності АЛТ, АСТ, ГГТП;
- нормалізація вмісту білірубіну.

Наші власні клінічні дослідження, проведені за участю пацієнтів із хронічним вірусним гепатитом С, показали, що у складі комплексної терапії **Урсохол®** добре зарекомендував себе з точки зору клінічної ефективності та впливу на фіброз печінки. Після 3-місячного курсу прийому цього препарату в пацієнтів було встановлено зменшення вираженості фібротичних процесів у печінці. На тлі терапії препаратом **Урсохол®** спостерігалася позитивна динаміка основних клінічних синдромів: зменшувалася спленомегалія, знижувалася вираженість абдомінального болювого, артралгічного, диспепсичного та астеновегетативного синдромів. На підставі отриманих результатів було зроблено висновок про те, що застосування препарату **Урсохол®** у дозі 10 мг/кг/добу в комплексній терапії в пацієнтів із хронічним вірусним гепатитом С протягом 3 міс чинить достовірний антифібротичний ефект, що дозволяє рекомендувати його з метою корекції фіброзу в пацієнтів за відсутності стандартної терапії.

Використання УДХК, зокрема вітчизняного препарату **Урсохол®**, відкриває нові можливості гепатопротекції: УДХК забезпечує різноманітні позитивні клінічні ефекти, що уповільнюють прогресування захворювань печінки і впливають не лише на симптоми, а й на патогенетичні механізми розвитку її патології.

Транзиторні ішемічні атаки: аспекти діагностики, лікування та профілактики

Сьогодні транзиторні ішемічні атаки (ТІА), як і мозкові інсульти (МІ), відносять до невідкладних станів [1]. Захворюваність на ТІА варіює від 37 до 110 випадків на 100 тис. населення [2]. У країнах Західної Європи цей показник становить 50 на 100 тис. осіб (для порівняння: захворюваність інсультом у цих же країнах – 200 на 100 тис. мешканців). Щорічно ТІА виникають приблизно у 2,3% населення [3]. В Україні у 2015 р. вперше захворіли на ТІА 36 583 жителі, що становить 104 випадки на 100 тис. осіб. Слід зауважити, що майже 70% вказаного контингенту – люди працездатного віку [4].

Головною відмінністю ТІА від ішемічного інсульту є короткостроковість розладів церебрального кровотоку та повна оборотність патологічних симптомів. Доведено, що ТІА значно підвищує ймовірність МІ. Так, протягом 2 днів після ТІА ризик розвитку останнього оцінюють у 2-4,1%, упродовж 7 днів – у 3,9-6,5%, у період до 1 року цей показник зростає до 12-20%, а протягом 5 років становить у середньому 10-12% [5, 6]. Ймовірність виникнення МІ після ТІА прямо корелює з віком та частотою ТІА.

На сьогодні поняття «ТІА» переглядається провідними ангіоневрологами світу. Після впровадження в клінічну практику нейровізуалізаційних методів обстеження, особливо в режимі дифузійно-зважених зображень, стало зрозуміло, що причиною багатьох ішемічних подій тривалістю до 24 год є інфаркт мозку. За даними окремих дослідників, приблизно в третини пацієнтів, які традиційно належали до групи ТІА, при використанні методів нейровізуалізації (магнітно-резонансної томографії (МРТ) у режимі дифузійно-зважених зображень) виявлялися ознаки «свіжого» мозкового інфаркту, що вказувало на невідповідність між класичним визначенням і патогенетичною концепцією ТІА (ішемія, що викликає симптоми, але не інфаркт!).

Враховуючи це, група фахівців з цереброваскулярної патології у 2002 р. запропонувала нове, патогенетично обґрунтоване визначення: «ТІА – це короточасний епізод неврологічної дисфункції, викликаній фокальною ішемією головного або спинного мозку чи ішемією сітківки, при якому симптоми зберігаються зазвичай менше 1 години і відсутні ознаки при нейровізуалізації, що підтверджують наявність гострого інфаркту».

Наведене формулювання було схвалено багатьма експертами, набуло широкого поширення в клінічній практиці і використовувалося в низці масштабних клінічних досліджень. Однак не всі провідні ангіоневрологи світу і практичні лікарі погодилися з такою інтерпретацією. Верифікація діагнозу ТІА передбачала проведення в екстреному порядку нейровізуалізації, проте її доступність та якість значно відрізняються не тільки в різних країнах, але і в різних регіонах однієї країни.

Експерти в галузі судинної патології головного мозку, проаналізувавши всі аргументи «за» і «проти», дійшли висновку про виключення часового (протягом однієї години) порогу і запропонували нове визначення ТІА: «Минулий епізод неврологічної дисфункції, викликаній фокальною ішемією головного або спинного мозку чи ішемією сітківки, без ознак гострого інфаркту мозку при проведенні нейровізуалізації» [7]. Таким чином, в основу поняття ТІА були покладені не часові, а морфологічні критерії.

ТІА можуть бути провісником усіх типів інсульту, але найчастіше передують атеротромботичному інсульту (25-50% випадків); на тлі попередніх ТІА розвиваються 11-30% кардіоемболічних, 11-14% лакунарних та 9-11% геморагічних інсультів [9].

У пацієнтів, які перенесли ТІА, факторами, що збільшують ймовірність інсульту, є літній вік, артеріальна гіпертензія (АГ), цукровий діабет (ЦД),

ознаки вираженого атеросклеротичного стенозу артерій, домінування в симптоматиці односторонньої слабкості, тривалість симптомів більше 10 хв (особливо більше 1 год). Для оцінки ймовірності інсульту використовується шкала ABCD (визначення 7-денного ризику; поширена в Європі) або Каліфорнійська прогностична шкала (оцінка 90-денного ризику; прийнята в США), хоча в цілому вони схожі [10, 11].

Існують також критерії, згідно з якими можна приблизно визначити, ймовірність якої цереброваскулярної події (повторної ТІА або інсульту) в цього пацієнта вища. Так, ризик розвитку інсульту протягом 90 днів після ТІА значно перевищує такий рецидиву ТІА у хворих з тривалістю симптомів більше 10 хв, при супутньому ЦД, меншою мірою – при односторонній слабкості, порушеннях мовлення. Вірогідність рецидиву ТІА більша порівняно з такою інсульту у випадку множинних ТІА в анамнезі, а також у разі сенсорних порушень. В осіб літнього віку (старше 60 років) без інших обтяжуючих факторів ймовірність рецидиву ТІА та інсульту зіставна.

На сьогодні єдиної точки зору щодо того, де і коли обстежувати хворого з ТІА (у стаціонарі чи амбулаторно), немає. Більшість спеціалістів вважають, що це залежить від 2 факторів – часу від початку захворювання та характеру неврологічної симптоматики [7].

В останніх рекомендаціях NICE [7], опублікованих у 2016 р., міститься положення, згідно з яким хворі з ТІА у вигляді односторонніх парезів (обличчя, рука і/або нога) або порушень мови, які звернулись по допомогу протягом 48 год від початку захворювання, вважаються категорією найбільш високого ризику інсульту (рівень В). Ці хворі підлягають негайній госпіталізації у відділення гострих порушень мозкового кровообігу (рівень С). Таким пацієнтам необхідно провести ургентну нейровізуалізацію (комп'ютерна томографія (КТ) або МРТ), ультразвукове дослідження судин голови та шиї, електрокардіографію (ЕКГ; рівень В).

Пацієнти з ТІА у вигляді транзиторної або постійної симптоматики (гемігіпестезії, монокулярної сліпоті, геміанопсії, дисметрії), але без односторонніх парезів або порушень мови, які звернулись до фахівця протягом 48 год від початку захворювання, вважаються категорією високого ризику інсульту (рівень С). Їх слід направити в день огляду до відділення гострого порушення мозкового кровообігу (рівень В). Таким хворим необхідно провести нейровізуалізаційне дослідження (КТ або МРТ), ультразвукове дослідження судин голови та шиї, ЕКГ (рівень В).

Хворі з ТІА у вигляді односторонніх парезів (обличчя, рука або нога) або порушень мови, які звернулись в період між 48 год і 2 тиж від початку захворювання, вважаються категорією підвищеного ризику МІ (рівень В). Вони повинні пройти комплексне клінічне обстеження у фахівців з ангіоневрології якомога швидше (але не пізніше 24 год з моменту звернення; рівень С).

Особи з ТІА давністю більше 2 тиж належать до групи низького ризику інсульту і не потребують проведення ургентних заходів (рівень С). Вони мають бути оглянуті фахівцем

з ангіоневрології протягом 1 міс від моменту звернення (рівень С).

Пацієнти з атипичним порушенням чутливості (плямисте оніміння або поколювання) також не потребують невідкладних заходів. Вони повинні бути оглянуті неврологом для визначення подальшої тактики (рівень С).

Лікування хворих з ТІА передбачає негайне призначення аспірину (300 мг на добу) або клопидогрелю (300 мг на добу) з подальшим зниженням дози цих препаратів до 75-100 мг на добу у хворих на атеротромботичний, криптогенний та лакунарний підтипи ТІА [7]. Ефективною може бути комбінація аспірину з клопидогрелем, яку можна застосовувати не довше 90 днів (ІІb, В). Рекомендовано призначення статинів (аторвастатин 20-40 мг на добу) [7].

Пацієнти з ТІА потребують динамічного спостереження з метою попередження МІ.

Хворим з ТІА рекомендовано проведення заходів вторинної профілактики МІ [12]. Вони включають корекцію факторів судинного ризику (АГ, ЦД, куріння, зловживання алкоголем та ін.).

Пацієнтам з фібриляцією передсердь рекомендовано призначення через 1 день після початку захворювання варфарину або нових оральних антикоагулянтів (ривароксабан, дабігатран, апіксабан).

Хворим зі стенозами внутрішньої сонної артерії >70% показано проведення каротидної ендартеректомії протягом 7 днів від появи симптомів. Пацієнтам зі стенозами <50% не рекомендовано хірургічне втручання, доцільним є призначення медикаментозної терапії (антигіпертензивні засоби, статини, дезагреганти) [12].

Таким чином, терапія ТІА має на меті усунути ознаки ішемії, швидко відновити кровопостачання та нормалізувати метаболізм ішемізованої церебральної ділянки.

У хворих з ТІА, як показали проведені дослідження, спостерігаються когнітивні порушення різного ступеня вираженості, для корекції яких застосовують нейропротекторну і метаболічну терапію. До такої групи препаратів належить Тіоцетам® (ПАТ «Галичфарм», що входить до складу корпорації «Артеріум»).

Тіоцетам® – цереброактивний засіб, що реалізує комплексний нейрометаболічний вплив. Тіоцетам® – оригінальна комбінація тіотриазоліну та пірацетаму у співвідношенні 1:4. Варто зазначити, що її компоненти потенціюють дію один одного.

Тіоцетам® посилює метаболізм глюкози в процесах аеробного та анаеробного окислення, нормалізує біоенергетичні процеси, підвищує рівень АТФ, стабілізує метаболічні реакції в тканинах мозку. Використання засобу супроводжується пригніченням утворення активних форм кисню, реактивацією антиоксидантних ферментів (зокрема, супероксиддисмутази (СОД), сповільненням процесів вільнорадикального окислення в тканинах мозку при ішемії, покращенням реологічних властивостей крові за рахунок активації фібринолітичної системи, стабілізацією і зменшенням зони некрозу та ішемії, підвищенням концентрації γ-аміномасляної кислоти (ГАМК) в ішемізованих тканинах та посиленням інтенсивності роботи метаболічного ГАМК-шунта.

Такі властивості препарату сприяють поліпшенню інтегративної та когнітивної діяльності мозку, процесу навчання, підвищують показники коротко- і довгострокової пам'яті. Як свідчать проведені дослідження, Тіоцетам® пом'якшує наслідки стресу (почуття тривоги, фобії, депресії, порушення сну), зменшує затримку фізичного і розумового розвитку в недоношених дітей.

Продовження на стор. 6.

Транзиторні ішемічні атаки: аспекти діагностики, лікування та профілактики

Продовження. Початок на стор. 5.

Ефективність Тіоцетаму щодо швидкого відновлення порушених внаслідок ТІА функцій вивчена недостатньо. Це спонукало нас до проведення клінічного дослідження, присвяченого визначенню результативності та безпечності Тіоцетаму в пацієнтів, які перенесли ТІА.

Завдання випробування:

1. Оцінити ефективність та безпечність препарату Тіоцетам® у хворих, які перенесли ТІА.

2. Порівняти ефективність лікування Тіоцетамом та базисної терапії у хворих, які перенесли ТІА.

Матеріали та методи

У дослідження були включені 40 хворих (23 чоловіки і 17 жінок) у віці від 45 до 70 років, які перенесли ТІА. Пацієнти звернулись у клініку через 24-36 год після ТІА і мали легкі та помірні когнітивні розлади (від 24 до 27 балів за шкалою MMSE).

Усім пацієнтам проводили соматичне, неврологічне, психодіагностичне (з використанням шкал MMSE, батареї лобових тестів (FAB) для оцінки стану когнітивних функцій та шкали Монтегю-Асберга (MADRS) для визначення депресії), нейровізуалізаційне (КТ, МРТ головного мозку) дослідження, лабораторні обстеження.

КТ/МРТ головного мозку виконували одразу після звернення пацієнтів. Нейровізуалізаційні методи підтвердили відсутність у хворих вогнищевих уражень, які б свідчили про наявність у них ішемічного інсульту.

Аналіз даних проводився за допомогою електронних таблиць Microsoft Excel і пакета прикладних програм SPSS 13.1.

Хворі були розподілені на дві групи – основну і контрольну, по 20 чоловік у кожній.

Пацієнтам основної групи на тлі терапії, спрямованої на вторинну профілактику МІ, упродовж 12-14 діб призначали досліджуваний препарат (Тіоцетам®, розчин для ін'єкцій, внутрішньовенно крапельно по 20 мл в розведенні на 100 мл 0,9% розчину натрію хлориду 1 р/добу).

Таблиця 1. Розподіл пацієнтів залежно від механізму ТІА					
Механізм ТІА	Основна група		Контрольна група		p
	n	%	n	%	
Атеротромботичний	7	35	8	40	p=0,782
Кардіоемболічний	5	25	6	30	
Зрив ауторегуляції мозкового кровообігу	5	25	4	20	
Криптогенний	3	15	2	10	
Усього	20	100	20	100	

Таблиця 2. Розподіл пацієнтів залежно від класифікаційної категорії					
Класифікаційна категорія	Основна група		Контрольна група		p
	n	%	n	%	
Каротидний басейн	8	40	9	45	p=1,000
Вертебробазиллярний басейн	6	30	7	35	
Синдром скороминущої сліпоты	3	15	2	10	
Транзиторна глобальна амнезія	3	15	2	10	
Усього	20	100	20	100	

Швидкість введення – 40-60 крапель на хвилину. Рекомендуюлося застосування препарату в один і той же час доби (з інтервалом 24 год). З наступного дня після останньої ін'єкції хворі переводились на прийом таблетованого засобу Тіоцетам® форте (перорально по 1 таблетці 3 р/день курсом ≥ 14 діб).

Хворим контрольної групи призначали лише терапію, спрямовану на вторинну профілактику МІ. Під час дослідження не дозволялося застосовувати препарати, що містять пірацетам і/або тіотриазолін (крім досліджуваних), а також ноотропних, нейропротекторних, вазоактивних засобів.

Було передбачено 5 візитів (скринінг, 1, 5, 12 (14) і 26-й (28-й) день дослідження). Загальна тривалість спостереження не перевищувала 30 діб.

Більшість ТІА розвивалися за атеротромботичним механізмом (табл. 1).

Причиною кардіоемболічних ТІА були: фібриляція передсердь, мітральний стеноз, штучні клапани серця, перенесений інфаркт міокарда, дилатаційна кардіоміопатія. У деяких учасників випробування ТІА розвивалися в результаті зриву ауторегуляції мозкового кровообігу на тлі різких коливань артеріального тиску, що призводило до ураження інтрацеребральних артерій. У 10-15% випадків механізм ТІА визначити не вдалося.

Розподіл хворих за МКБ-10 представлено в таблиці 2.

ТІА проявлялася різноманітними симптомами (як загальномозовими, так і вогнищевими); клінічна картина визначається локалізацією порушень церебрального кровотоку.

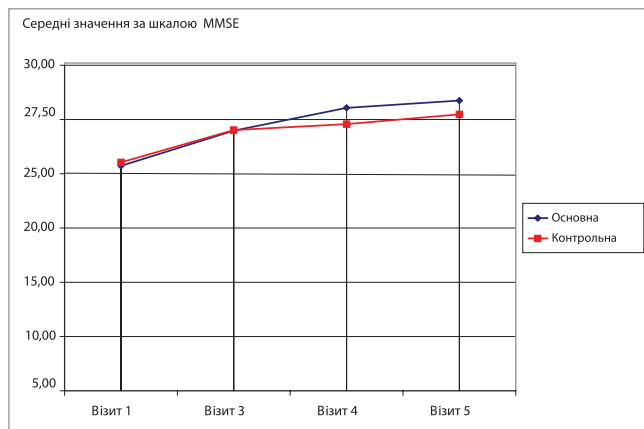


Рис. 1. Динаміка показників когнітивних функцій за шкалою MMSE в основній та контрольній групах

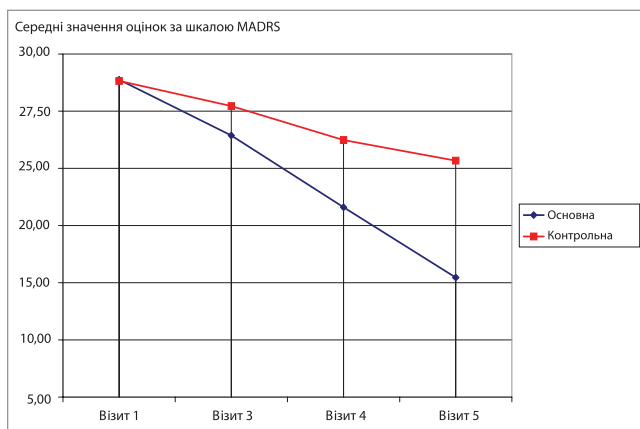


Рис. 3. Динаміка показників за шкалою MADRS в основній та контрольній групах

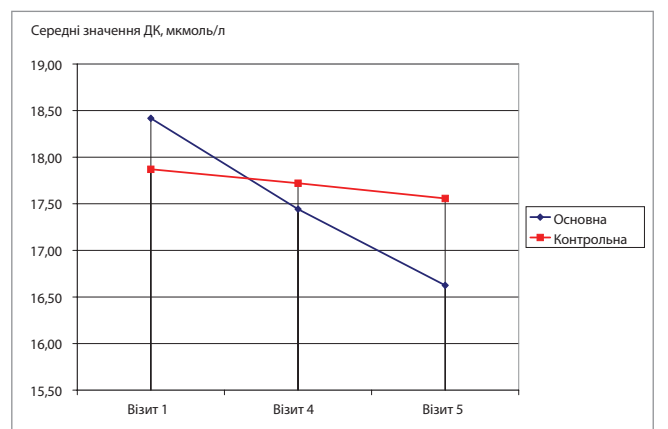


Рис. 5. Концентрація ДК у динаміці в пацієнтів основної та контрольної груп

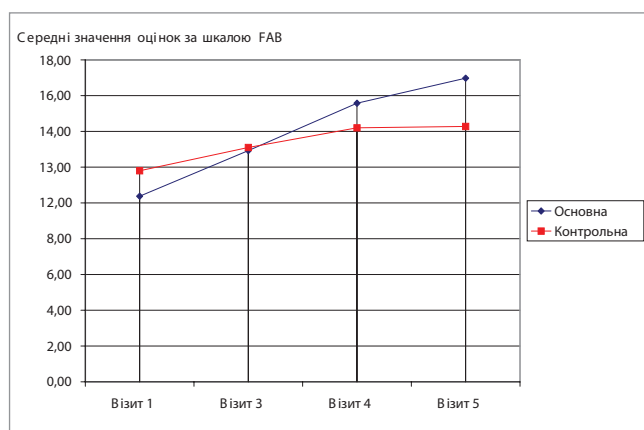


Рис. 2. Динаміка показників за шкалою FAB в основній та контрольній групах

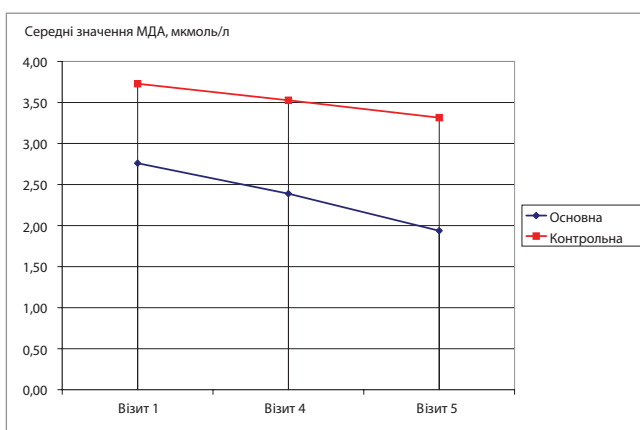


Рис. 4. Рівень МДА в динаміці в пацієнтів основної та контрольної груп

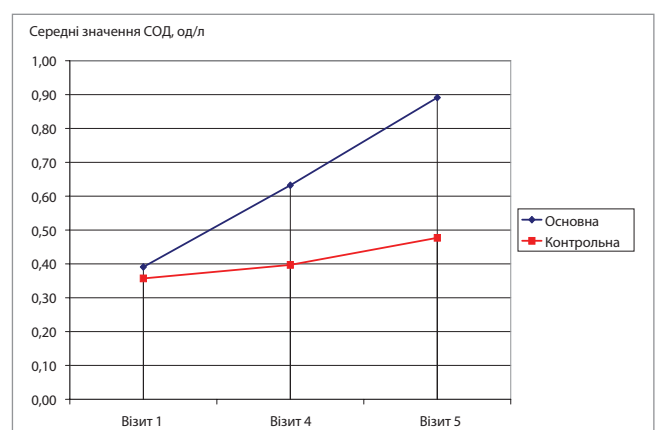


Рис. 6. Рівень СОД у динаміці в пацієнтів основної та контрольної груп

ТІА в каротидному басейні (40-45%) характеризувалася раптовим зниженням зору чи повною сліпотою одного ока, порушенням рухової і чутливої функції однієї або обох протилежних кінцівок, іноді судомами аналогічної локалізації.

ТІА у вертебробазиллярному басейні (30-35%) супроводжувалася мінущою вестибулярною атацією і мозочковим синдромом. Пацієнти відзначали нестійкість ходи, запаморочення, нечіткість мови (дизартрію), диплопію та інші розлади зору, симетричні або односторонні рухові та сенсорні порушення.

При ТІА в зоні кровопостачання артерії сітківки, циліарної або очноямкової артерії (10-15%) виникав синдром скороминущої сліпоти – короткострокової (зазвичай на кілька секунд) втрати зору, як правило, на одне око. Пацієнти описували подібну ТІА як спонтанне виникнення «затумані» або «штори» знизу або зверху ока. Іноді втрата зору стосувалася лише верхньої або нижньої половини зорового поля.

У 10-15% хворих спостерігалися ТІА у вигляді транзиторної глобальної амнезії – раптової втрати короткочасної пам'яті при збереженні спогадів про минуле. Такі ТІА супроводжувалися розгубленістю, схильністю повторювати поставлені запитання, неповною орієнтацією в просторі. Найчастіше вони виникали в разі впливу таких факторів, як біль, психоемоційне перенапруження. Тривалість епізоду амнезії варіювала від 20-30 хв до декількох годин, після чого відзначалося повне відновлення пам'яті.

Виділяли легкі ТІА (тривалістю до 10 хв), середньої тяжкості (до декількох годин) і важкі ТІА (12-24 год).

Результати та обговорення

Основні показники когнітивних функцій у динаміці, які визначалися за допомогою шкали MMSE, представлені на рисунку 1.

Показники за шкалою MMSE під час візитів 3, 4, 5 достовірно вищі ($p < 0,001$) порівняно з такими під час візиту 1 в обох групах, що свідчить про покращення психічного статусу пацієнтів у процесі спостереження. Так, якщо під час візиту 1 групи за категоріальними оцінками психічного статусу пацієнтів суттєво не відрізнялися ($p = 1,000$), то при

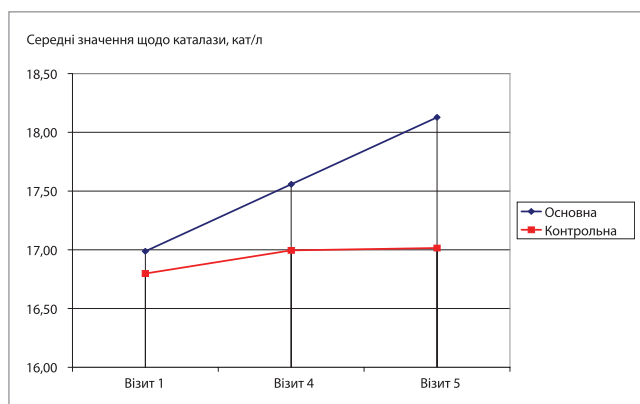


Рис. 7. Рівень каталази в динаміці у пацієнтів основної та контрольної груп

візитах 4 і 5 були виявлені статистично значущі відмінності ($p = 0,029$ під час візиту 4; $p = 0,025$ – для візиту 5) на користь основної групи порівняно з контрольною, що вказує на більш виражене покращення психічного статусу пацієнтів відповідно до оцінки за шкалою MMSE на фоні лікування із застосуванням препарату Тіоцетам®.

Аналіз когнітивних функцій також здійснювали за допомогою шкали FAB (рис. 2).

Відповідно до показників шкали FAB, когнітивні функції пацієнтів обох груп були значно кращими під час візитів 3, 4 та 5 порівняно з такими під час візиту 1 ($p < 0,001$). Разом з тим зафіксовані суттєві міжгрупові відмінності: якщо під час візиту 1 вони були на користь контрольної групи ($p = 0,045$), то під час візиту 5 – на користь основної групи ($p < 0,001$), що дозволяє зробити висновок про більш виражений вплив лікування із застосуванням препарату Тіоцетам® на показники шкали FAB.

Психоемоційний стан хворих визначали за допомогою шкали MADRS (рис. 3).

Виразеність депресії за шкалою MADRS в обох групах була достовірно меншою ($p < 0,001$) під час візитів 3, 4 і 5 порівняно з такою під час візиту 1. Виявлено тенденцію до зниження рівня депресії в обох групах, однак в основній групі зареєстровано кращі результати під час візитів 3, 4 та 5 порівняно з контрольною групою ($p = 0,006$; $p < 0,001$ та $p < 0,001$ відповідно), що свідчить про вищу результативність лікування із застосуванням препарату Тіоцетам® щодо зменшення депресії.

Під час оцінки ефективності Тіоцетаму брали до уваги лабораторні показники, що характеризують стан перекисного окислення ліпідів, зокрема концентрації малонового діальдегіду (МДА), дієнових кон'югатів (ДК), та антиоксидантної системи, у т. ч. рівень СОД і каталази крові (рис. 4-7).

Відносне зниження рівнів МДА і ДК під час візитів 4 та 5 порівняно з показниками, отриманими в рамках візиту 1, в основній групі є суттєво більшим, ніж у контрольній групі ($p < 0,001$), що свідчить про вищу ефективність терапії із застосуванням препарату Тіоцетам®.

На кращу результативність лікувального режиму, до складу якого входив Тіоцетам®, вказує і більш суттєве відносне збільшення концентрації СОД і каталази під час візитів 4 та 5 при зіставленні з аналогічними показниками, отриманими в рамках візиту 1, в основній групі порівняно з контрольною ($p < 0,001$).

Безпека Тіоцетаму оцінювалася на підставі скарг пацієнтів, перебігу захворювання і даних лабораторних досліджень. У процесі лікування в 4 пацієнтів (10%) в основній групі виникли побічні реакції / побічні явища (ПР/ПЯ) у вигляді сухості в роті, діареї, легкого головного болю, нудоти, інсомнії, тривожності. Вказані ПР/ПЯ були несерйозними, легкого та середнього ступеня тяжкості, не потребували відміни препарату.

Грунтуючись на даних аналізу крові, сечі, печінкових проб, можна констатувати, що проведене лікування не супроводжувалося істотним негативним впливом на показники біохімічного аналізу крові, що свідчить про хорошу переносимість препарату Тіоцетам®.

Таким чином, результати дослідження свідчать, що для більш повного та швидкого відновлення когнітивних функцій хворим, які перенесли ТІА, може бути рекомендована терапія препаратом Тіоцетам®. Тіоцетам® знижує активність процесів перекисного окислення ліпідів, про що свідчить зменшення рівнів МДА та ДК, і стимулює антиоксидантну систему, на що вказує підвищення концентрації СОД і каталази.

Застосування препарату Тіоцетам® при ТІА є безпечним і добре переноситься хворими.

Список літератури знаходиться в редакції.



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.: +380 (57) 700-45-39, +380 (57) 700-45-42; тел./факс: +380 (57) 700-45-38;
e-mail: org@ipep.com.ua
Олександр Вікторович Козаков, тел.: +380 (67) 571-86-00
Михайло Іванович Зубко, тел.: +380 (67) 919-01-27

Kyiv I Ukraine

SAVE the DATE

April,
27-29, 2017

Annual psychiatry international conference
**PSYCHIATRY OF THE XXI CENTURY:
ISSUES AND INNOVATIVE DECISIONS**



www.rimon.in.ua/psyconference/2017



Ukrainian Research Institute of
Social and Forensic Psychiatry
and Drug Abuse



The Ukrainian
Psychiatric
Association



Charitable Foundation
Research Innovations in Medicine «RIMON»
Tel./fax +38-044-537 52 77
foundation@rimon.in.ua
<http://rimon.in.ua>

Оспамокс

АМОКСИЦИЛІН

СУСПЕНЗІЯ* ЗАБЕЗПЕЧУЄ ТОЧНІСТЬ ДОЗУВАННЯ ДЛЯ ДІТЕЙ З ПЕРШИХ ДНІВ ЖИТТЯ!¹



- ДОЗВОЛЕНИЙ ДО ЗАСТОСУВАННЯ ВІД НАРОДЖЕННЯ¹
- АМОКСИЦИЛІН - МОЛЕКУЛА ПЕРШОГО ВИБОРУ У ПРОТОКОЛАХ ЛІКУВАННЯ²

КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ЩОДО МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ОСПАМОКС

Діюча речовина: 5 мл суспензії містять амоксициліну 125 мг або 250 мг, або 500 мг у формі амоксициліну тригідрату. Лікарська форма. Порошок для оральної суспензії. Фармакотерапевтична група. Код АТХ J01C A04. Показання: . Амоксицилін призначений для лікування таких інфекцій: гострий бактеріальний синусит; гострий отит середнього вуха; гострий стрептококовий тонзиліт і фарингіт; загострення хронічного бронхіту; негоспітальна пневмонія; гострий цистит; Діти. Препарат призначають дітям від народження. Дітям від 12 років можна застосовувати інші лікарські форми препарату – таблетки; таблетки, що диспергуються. Категорія відпуску. За рецептом.

РП № UA/3975/05/01, UA/3975/05/02, UA/3975/05/03, видане МОЗ України терміном на 5 років.

* Порошок для оральної суспензії.

1. Інструкція з медичного застосування препарату. 2. Наказ МЗ України от 13.01.2005 № 18 «Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча пульмонологія». Мається на увазі молекула амоксициліну.

Препарат має протипоказання та може викликати побічні реакції, в тому числі серйозні. Для більш докладної інформації див.інструкцію для медичного застосування лікарського засобу.

Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 495 28 66, ua.pv@sandoz.com, www.sandoz.ua Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я.

4-05-ОСП-АИГ-0417

Ессенціалє® форте Н

є джерелом есенціальних фосфоліпідів
для відновлення клітин печінки*



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



www.essentiale.ua

* Доведено в експериментальних дослідженнях.² ** Не розжовувати, запивати невеликою кількістю води. ¹ Інструкція для медичного застосування препарату Ессенціалє® форте Н. Наказ МОЗ України №124 від 06.03.2015 Р.П. № UA/8682/01/01. ² Gundermann KJ, Kuenker A, Kuntz E, Drozdzik 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. Жилианська, 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

СІМЕЙНА МЕДИЦИНА

Остеопороз в практике семейного врача 38-39

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ, ГЕПАТОЛОГІЯ

Біліарний сладж: короткий довідник лікаря 3-4

Эссенциальные фосфолипиды в клинической практике:
мнения отечественных специалистов 12

Гастроентерология • Дайджест 17

Римские критерии IV: особенности диагностики, клиники
и лечения синдрома раздраженного кишечника
Л.Л. Павловский 18-19

ДЕРМАТОЛОГІЯ

Атопичний дерматит у дітей: що сьогодні потрібно
знати педітрам?
Л.В. Беш 20-21

Комплексное лечение дерматологических заболеваний
с помощью витаминов группы В..... 22-23

Антраль® у комплексній терапії шкірних хвороб
Р.Ф. Айзятюлов 31

Сравнительная эффективность непрерывного и пульсового режима
терапии тербинафином дерматофитии ногтей пальцев стоп
Р. Yadav, A. Singal, D. Pandhi и др..... 32

Дерматология • Дайджест 33

ПЕДІАТРІЯ

Рациональная антибактериальная терапия внебольничных
пневмоний у детей различного возраста
Г.А. Леженко 63

По итогам научно-практической конференции с международным участием,
23 марта, г. Львов

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

Острый риносинусит в вопросах и ответах
С.М. Пухлик 56

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

Бисептол®: современные области применения..... 58-59

Антибіотикотерапія • Дайджест..... 64

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Ведение пациентов с ВИЧ-инфекцией и сопутствующей патологией
А.В. Бильченко, С.Н. Антоняк, Е.С. Гулевич и др..... 50-53

По итогам телемоста, 1 февраля, г. Киев

ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ

Галина Степанковская: благодарный талант, славная ветвь 74

ПРЕС-РЕЛІЗ



«Takega Україна»
здобула звання
найкращого роботодавця України
за версією Top Employers Institute



Наприкінці лютого в Амстердамі (Нідерланди) відбулася церемонія нагородження найкращих роботодавців світу за версією Top Employers Institute. Фармацевтична компанія «Takega Україна» здобула сертифікацію «Найкращий роботодавець України 2017».

Top Employers Institute – незалежна організація, яка вивчає систему роботи з персоналом у компаніях по всьому світу, оцінюючи її відповідність міжнародним стандартам. Щоб отримати сертифікацію найкращого роботодавця і право використовувати престижний знак Top Employer, слід успішно пройти тестування дев'яти HR-функцій, серед яких: планування персоналу, його адаптація, навчання і розвиток, управління ефективністю, компенсація, корпоративна культура та ін. По кожній категорії потрібно не тільки надати вичерпні розгорнуті відповіді, заповнивши спеціальний опитувальник, а й додати матеріали, що підтверджують зазначену інформацію. Після цього команда Top Employers Institute детально вивчає всі відповіді і скрупульозно проводить їхній аудит.

«Цього року лише дві вітчизняні компанії завоювали звання найкращого роботодавця, і для нас честь, що «Takega Україна» в їхньому числі, – коментує директор компанії Наталія Заго. – Робота з персоналом – це завжди непросто. Вона має бути продуманою, структурованою, зрозумілою, а головне, людяною, адже кожен працівник – унікальна особистість зі своїми емоціями, амбіціями та потребами. Ми щиро пишаємося, що наша багаторічна праця отримала таку високу оцінку з боку експертів Top Employers Institute».

Зазначимо, що «Takega Україна» отримує звання «Найкращий роботодавець» уже вчетверте. Так, у 2014 р. компанія увійшла до ТОП-3 найкращих роботодавців України за результатами дослідження міжнародної консалтингової компанії Aon Hewitt.

Про компанію Takeda

- Штаб-квартира Takeda розташована в м. Осака (Японія). Takeda є глобальною фармацевтичною науково-дослідною компанією, що провадить свою діяльність більш ніж у 70 країнах світу.
- Як найбільша фармацевтична компанія Японії та один з лідерів глобального ринку, Takeda, використовуючи інновації в медицині, прагне покращити здоров'я та якість життя людей у всьому світі.

Takeda в Україні

- ТОВ «Takega Україна» є офіційним представником всесвітньо відомої фармацевтичної компанії Takeda Pharmaceutical Company Limited.
- Головний офіс «Takega Україна» розташований у Києві.
- У компанії понад 300 співробітників, які провадять свою діяльність по всій території України.
- «Takega Україна» фокусує свої зусилля в лікуванні кардіоваскулярних, неврологічних, гастроентерологічних та онкологічних захворювань.
- Окрім визнання компанії найкращим роботодавцем, «Takega Україна» здобувала різноманітні нагороди за препарати, досягнення у менеджменті та корпоративну соціальну відповідальність.

Більш детальну інформацію про «Takega Україна» можна знайти на офіційному сайті:
www.takeda.ua



Прамістар
прамірацетам

НООТРОП з АНТИДЕПРЕСИВНИМ ефектом
БЕЗ протипоказань при АГ, ІХС, ЦД, СН^{1,2}



По 1 таб.
2 рази на день²

- Довготривала та короткочасна пам'ять¹
- Концентрація уваги та здатність до навчання²
- Підвищення контрольованості лікування¹
- Стала безпечність при тривалому застосуванні¹
- Антидепресивна дія та задоволеність результатами лікування пацієнта^{1,2}

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

Прамістар, виробник: КОСМО С.п.А., В.а.К. Колюба 1, 20020 Лайпате, Італія. Представник виробника в Україні – компанія «Берлін-Хем/А.Менаріні Україна ГмбХ». Адреса: м. Київ, вул. Березинська, 29. Тел.: (044) 494 33 88. Лікарська форма: Таблетки, вагетні оболонкою. Фармакотерапевтична група: Ноотропі засоби. Код АТХ N10 BX16. Рекомендоване дозування: по 1 таблетці 2 рази на день. Клінічно значимий ефект може спостерігатися на рівнях жорстко 4-8 тижнів лікування. Показання: Зниження здатності до когнітивної уваги, розлади пам'яті депресивного або суворого характеру, особливо в осіб літнього віку. Протипоказання: Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини. Кровоотримувальні засоби. Також низька достатність. Пенімова недостатність. Періоди вагітності та годування груддю. Побічні реакції: Сухість у роті, диспепсія, нудота, біль у ділянці шлунка, анорексія. Застосовувати у дітей не рекомендується через відсутність даних. Категорія відпуску: За рецептом. Детальна інформація про лікарський засіб та повний перелік можливих побічних ефектів вказані в інструкції для медичного застосування препарату Прамістар №382 від 25.06.2015.

BERLIN-CHEMIE
MENARINI
UA_PRA-01-2017_X1_Poster. Залі, до друку 04.04.2017.

Виробник: КОСМО С.п.А. Італія.
Адреса: В.а.К. Колюба 1, 20020 Лайпате, Італія.
Представник виробника в Україні – компанія «Берлін-Хем/А.Менаріні Україна ГмбХ».
Адреса: м. Київ, вул. Березинська, 29. Тел.: (044) 494 33 88.

Эссенциальные фосфолипиды в клинической практике: Мнения отечественных специалистов

Врачи различных специальностей в своей практической деятельности зачастую прибегают к назначению гепатопротекторов; одними из наиболее востребованных препаратов этой фармакологической группы являются Эссенциале® Н и Эссенциале® форте Н, содержащие эссенциальные фосфолипиды (ЭФЛ).

В предыдущих публикациях мы рассматривали опыт зарубежных специалистов по использованию ЭФЛ. Данная статья представляет собой краткий обзор основополагающих отечественных исследований, проведенных с применением указанных препаратов.

Неалкогольный стеатогепатит

Эффективность ЭФЛ в лечении неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) изучали многие отечественные ученые; среди испытаний в этой области следует отметить работу исследователей из г. Днепра под руководством Ю.М. Степанова (2006). Больным НАСГ, принявшим участие в этом наблюдении (n=27), рекомендовали соблюдать диету и принимать ЭФЛ (10 мл Эссенциале® Н внутривенно (в/в) струйно на аутокрови в течение первых 10 дней, затем Эссенциале® форте Н перорально по 2 капсулы 3 р/сут на протяжении 3 мес).

Назначение гепатопротектора позволило нивелировать активность цитолитического (в динамике лечения уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ) снизился с $1,3 \pm 0,2$ до $0,58 \pm 0,04$ ммоль/чл, аспартатаминотрансферазы (АСТ) — с $0,9 \pm 0,06$ до $0,42 \pm 0,03$ ммоль/чл) и холестатического (значения щелочной фосфатазы (ЩФ) уменьшились с $2,5 \pm 0,14$ до $1,40 \pm 0,12$ ммоль/чл, общего билирубина — с $27,4 \pm 3,6$ до $20,6 \pm 1,4$ мкмоль/л) синдромов. Наряду с уменьшением выраженности клинической симптоматики заболевания авторы отметили улучшение ультразвуковой картины печени: уменьшение эхоплотности этого органа зафиксировано у 73,6% больных.

Учитывая хорошую переносимость препарата, отсутствие значимых побочных действий, Ю. Степанов и соавт. рекомендуют увеличить длительность терапии Эссенциале® форте Н до 6 мес.

Сопоставимые данные были получены Т.Д. Звягинцевой и соавт. (2008): назначение больным НАСГ ступенчатой терапии Эссенциале® Н и Эссенциале® форте Н сопровождалось положительной клинической динамикой, уменьшением значений индекса массы тела, нормализацией/снижением активности ферментов цитолиза и холестаза,

нормализацией липидного и углеводного обмена, улучшением экоструктуры печени и увеличением концентрации жирорастворимых витаминов (во всех случаях $p < 0,05$).

«Эссенциале® форте Н является оригинальным перспективным препаратом с доказанным широким спектром действия», — резюмировали авторы.

Полтавские ученые провели интересное исследование с участием больных НАСГ и сопутствующим сахарным диабетом (СД) 2 типа, получавших санаторно-курортное лечение (Мандрика Л.Ю., 2010). Пациентов, соответствовавших критериям включения, рандомизировали на 2 группы — основную (n=45) и контрольную (n=40). Всем участникам рекомендовали соблюдать диету, принимать сахароснижающие средства (при необходимости — препараты инсулина), минеральную воду, гидропатические процедуры, торфогрязелечение, магнито-, лазеро-, ультразвуковую терапию. Больным, которые вошли в состав основной группы, дополнительно назначали Эссенциале® Н (в/в струйно на аутокрови в дозе 500 мг (10 мл) на протяжении 10 дней) с одновременным приемом пероральной формы препарата (2 капсулы 3 р/день, 1800 мг/сут в течение 21 дня). Повторное обследование и оценку эффективности назначенной терапии проводили по окончании санаторно-курортного лечения.

Оценив самочувствие и объективное состояние представителей обеих групп, исследователи установили, что по сравнению с мероприятиями в контрольной группе комбинированная терапия с использованием Эссенциале® форте Н способствовала уменьшению интенсивности дискомфорта/боли в правом подреберье ($11,1$ vs 35%), быстрой утомляемости ($13,3$ vs $42,5\%$), а также нормализации размеров печени по данным объективного осмотра (во всех случаях $p < 0,05$). В отличие от пациентов, не получавших гепатопротектор, у больных, принимавших ЭФЛ, исследователи отметили достоверное снижение активности АЛТ ($49,4 \pm 3,08$ vs $59,4 \pm 4,03$ МЕ/л), АСТ ($35,89 \pm 2,9$ vs $46,6 \pm 3,3$ МЕ/л), ЩФ ($227,8 \pm 9,6$ vs $296,16 \pm 9,9$ МЕ/л),

общего билирубина ($15,9 \pm 1,8$ vs $19,3 \pm 0,9$ мкмоль/л; во всех случаях $p < 0,05$). Кроме уменьшения выраженности цитолитического и холестатического синдромов, прием Эссенциале® Н способствовал снижению сывороточной концентрации общего холестерина ($5,7 \pm 0,88$ vs $6,15 \pm 1,1$ ммоль/л), триглицеридов ($1,7 \pm 0,19$ vs $1,99 \pm 0,11$ ммоль/л), β -липопротеинов, а также среднего уровня гликемии натощак ($6,1 \pm 0,9$ vs $6,7 \pm 1,3$ ммоль/л; во всех случаях $p < 0,05$).

Основываясь на полученных данных, авторы сделали вывод, что у больных НАСГ с сопутствующим СД 2 типа назначение ЭФЛ позволяет улучшить показатели липидного и углеводного обмена, активности печеночных ферментов. Несмотря на то что нормализации указанных показателей достичь не удалось по причине кратковременности санаторно-курортного лечения, Л.Ю. Мандрика и соавт. рекомендуют при ведении пациентов с НАСГ и СД 2 типа использовать более длительный (3-месячный) курс терапии Эссенциале® Н и дважды повторять его на протяжении года с целью нормализации функционального состояния печени.

Хронические гепатиты и циррозы печени

Отечественные врачи имеют опыт лечения хронических заболеваний печени при помощи Эссенциале® Н. Например, Н.Б. Губергриц и соавт. (2000) назначали ЭФЛ больным хроническим гепатитом (ХГ; n=22) и циррозом печени (ЦП; n=16) вирусного, алкогольного и токсического генеза по общепринятой схеме (ступенчатая терапия с переходом от в/в введения к пероральному приему) с использованием стандартных доз препаратов (5 мл в/в на аутокрови на протяжении 10 дней и по 2 капсулы 3 р/сут соответственно) на протяжении 1 мес. В качестве контрольной группы обследованы 68 здоровых добровольцев, группу сравнения составили больные ХГ и ЦП, не получавшие гепатопротектор. Эффективность терапии оценивали при помощи биохимического, иммунологического, сонографического исследований и динамической межфазной тензиометрии.

Проанализировав показатели традиционных биохимических исследований

в динамике лечения, исследователи вновь подтвердили способность Эссенциале® Н нормализовать/снижать активность цитолитического и холестатического синдромов как у больных ХГ, так и у пациентов с ЦП. Прием ЭФЛ ассоциировался с улучшением синтетической функции печени: уровень протромбина у больных ХГ возрос на $8,3 \pm 1,1\%$, фибриногена — на $0,31 \pm 0,08$ г/л, общего белка — на $9,3 \pm 2,0$ г/л, альбумино-глобулиновый коэффициент — на $0,26 \pm 0,04$, активность холинэстеразы увеличилась на $52,3 \pm 11,3$ ммоль/чл; у пациентов с ЦП — на $7,0 \pm 1,2\%$; $0,25 \pm 0,05$ г/л; $8,4 \pm 1,8$ г/л; $0,18 \pm 0,05$ и $36,8 \pm 10,9$ ммоль/чл соответственно. Изменения приведенных показателей были статистически достоверными по сравнению с таковыми у больных из группы сравнения. Значимые межгрупповые различия отмечены в результатах динамической межфазной тензиометрии: терапия ЭФЛ ассоциировалась с благоприятными изменениями поверхностного натяжения и угла наклона кривой тензиограммы. Отличительной особенностью данной работы является доказанный факт влияния Эссенциале® Н на уровень α -фетопroteина крови, особенно у больных ЦП: в динамике лечения зарегистрировано снижение значения данного показателя на $4,2 \pm 0,9$ нг/мл. Этот факт исследователи расценили как вероятное снижение риска развития гепатоцеллюлярной карциномы у больных ЦП, особенно при длительном (2-3 мес) приеме препарата.

Полученные данные позволили авторам сформулировать следующий вывод: «Эссенциале® Н является высокоэффективным гепатопротектором, имеющим преимущества перед другими представителями указанной группы (препаратами силибинина/салимарина) в отношении коррекции биохимических синдромов цитолиза, холестаза и улучшения синтетической функции печени».

Таким образом, отечественные ученые высоко оценили эффективность Эссенциале® Н и Эссенциале® форте Н в лечении хронического гепатита, ЦП, НАСГ. Следует отметить, что результаты исследований украинских ученых созвучны с данными мировой доказательной медицины.

Список литературы находится в редакции.

Подготовила Татьяна Можина

НОВИНИ МОЗ

Запровадження системи раннього втручання може допомогти українським дітям з ризиком або затримками розвитку

Уряд України підтримує ініціативу Дитячого фонду ООН (ЮНІСЕФ) та Всеукраїнського громадського об'єднання «Національна асамблея людей з інвалідністю України» щодо запровадження національної платформи раннього втручання. Вона будуватиме діалог між громадянським суспільством і урядом щодо системного підходу до послуг раннього втручання в Україні, що допомагатиме маленьким дітям з інвалідністю, порушеннями розвитку та ризиком їх виникнення і їхнім батькам. За оцінкою експертів, майже 250 тис. дітей в Україні віком від 0 до 4 років можуть потребувати такої допомоги.

Система раннього втручання підтримує всю сім'ю, даючи їй навички, необхідні для забезпечення найкращих умов для збереження здоров'я дитини, її розвитку і освіти. Це допомагає запобігти прогресуванню розладів, а також попереджає інституціоналізацію дітей.

«Сьогодні тисячі закладів охорони здоров'я, освіти та соціального захисту, а також неурядові організації надають різні послуги для дітей з особливими потребами та їхніх сімей в Україні. Проте вони носять фрагментарний характер і не обов'язково задовольняють потреби маленьких дітей та їхніх батьків всебічно і з фокусом на сім'ю, — зауважила Джованна Барберіс, голова Представництва ЮНІСЕФ

в Україні. — Нові підходи, що включають координацію між різними фахівцями та секторами і враховують усі потреби дітей та їхніх сімей, даватимуть кращі результати».

«Розвиток програм раннього втручання є одним з найголовніших питань для чинного уряду. Ми вже затвердили концепцію реформування системи охорони здоров'я та нові концептуальні підходи щодо реформування системи освіти. І в кожному з цих напрямів окрема увага приділяється дітям з інвалідністю, наданню їм якісних медичних, соціальних та освітніх послуг, зокрема передбачається створення інклюзивних класів у навчальних закладах», — наголосив віце-прем'єр-міністр України Павло Розенко.

Валерій Сушкевич, голова Всеукраїнського громадського об'єднання «Національна Асамблея людей з інвалідністю України», Уповноважений Президента України з прав людей з інвалідністю, прокоментував: «Впровадження системи раннього втручання стане міцною платформою для об'єднання зусиль усіх сторін — держави, неурядових організацій, фахівців, самих сімей з дітками з інвалідністю, порушеннями розвитку та ризиком їх виникнення. Це не лише нові можливості для розвитку дитини раннього віку та попередження інвалідності, це формування принципово нових взаємин між родинами та професіоналами, можливість системних змін у нашому суспільстві у сфері надання послуг населенню, орієнтованих на підвищення якості життя для всіх сімей».

За інформацією прес-служби МОЗ України

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

Редакционная коллегия

- Е.Н. Амосова**, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, ректор НМУ им. А.А. Богомольца
- О.Я. Бабак**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренней медицины № 1 Харьковского национального медицинского университета
- Г.М. Бутенко**, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, член-корреспондент НАН Украины и РАМН, директор Института генетической и регенеративной медицины НАМН Украины
- Б.М. Венцовский**, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 1 НМУ им. А.А. Богомольца
- Ю.В. Вороненко**, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, ректор НМАПО им. П.Л. Шупика
- И.И. Горпинченко**, д.м.н., профессор, директор Украинского института сексологии и андрологии, главный сексопатолог МЗ Украины
- Ю.И. Губский**, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, заведующий кафедрой паллиативной и хосписной медицины НМАПО им. П.Л. Шупика
- Д.И. Заболотный**, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, вице-президент НАМН Украины, директор Института отоларингологии им. А.И. Колосовича НАМН Украины
- Д.Д. Иванов**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нефрологии и почечнозаместительной терапии НМАПО им. П.Л. Шупика, главный детский нефролог МЗ Украины
- В.Н. Коваленко**, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, вице-президент НАМН Украины, директор ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины
- В.В. Корпачев**, д.м.н., профессор, заведующий отделом клинической фармакологии и фармакотерапии эндокринных заболеваний Института эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины
- В.Г. Майданник**, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, заведующий кафедрой педиатрии № 4 НМУ им. А.А. Богомольца
- Б.Н. Маньковский**, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, заведующий кафедрой диабетологии НМАПО им. П.Л. Шупика, главный эндокринолог МЗ Украины
- Ю.М. Мостовой**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова
- В.И. Паньків**, д.м.н., профессор, заведующий отделом профилактики эндокринных заболеваний Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии и трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины
- А.Н. Пархоменко**, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, научный руководитель отдела реанимации и интенсивной терапии ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины
- Н.В. Пасечникова**, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, директор Института глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины
- В.В. Поворознюк**, д.м.н., профессор, руководитель отдела клинической физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата Института геронтологии НАМН Украины, директор Украинского научно-медицинского центра проблем остеопороза
- И.М. Трахтенберг**, д.м.н., профессор, академик НАМН, член-корреспондент НАН Украины, заведующий отделом токсикологии Института медицины труда НАМН Украины
- Н.Д. Тронько**, д.м.н., профессор, академик НАМН, член-корреспондент НАН Украины, вице-президент НАМН Украины, директор Института эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины
- Ю.И. Фещенко**, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, директор Национального института фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины
- Н.В. Харченко**, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, заведующая кафедрой гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии НМАПО им. П.Л. Шупика
- В.И. Цымбалюк**, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, президент НАМН Украины, заместитель директора Института нейрохирургии им. А.П. Ромоданова НАМН Украины
- В.П. Черных**, д.ф.н., д.х.н., профессор, член-корреспондент НАН Украины, ректор Национального фармацевтического университета

Учредитель – Иванченко Игорь Дмитриевич

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

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя» ©®
Представлена в базе данных «Научная периодика Украины»
и индексируется Google Scholar

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР	Татьяна Черкасова
ДИРЕКТОР ПО РАЗВИТИЮ	Людмила Жданова
ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР	Эльвира Сабадаш
ВЫПУСКАЮЩИЙ РЕДАКТОР	Лариса Стороженко
МЕДИЦИНСКИЙ ДИРЕКТОР	Алексей Терещенко
МЕДИЦИНСКИЕ РЕДАКТОРЫ	Ольга Радучич
	Игорь Кравченко
ЛИТЕРАТУРНЫЕ РЕДАКТОРЫ / КОРРЕКТОРЫ	Галина Теркун
	Оксана Шедова
	Людмила Центилю
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА ВЕРСТКИ И ДИЗАЙНА	Лина Арсенюк
ДИЗАЙНЕРЫ	Наталья Дехтярь
	Олег Смага
	Татьяна Зайчук
	Ирина Гарнатко
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА МАРКЕТИНГА	Наталья Семенова
ВЕДУЩИЕ МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРЫ	Инна Головоко
	Юлия Башкирова
	Зоя Маймескул
МЕНЕДЖЕРЫ	Миромира Табачук
	Анна Дребот
АССИСТЕНТЫ ОТДЕЛА МАРКЕТИНГА	Леся Иванченко
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА ПРОИЗВОДСТВА	Ивалин Крайчев
ТЕХНИЧЕСКИЙ ДИРЕКТОР	Сергей Бадеха

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

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

Контактные телефоны:

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

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

Подписана в печать 18.04.2017 г.
Заказ 18042017. Тираж **33 000** экз.

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

ПРЕС-РЕЛІЗ

Більше 14 млн українців страждають на алергічні захворювання

Згідно з даними МОЗ, більше 30% українців хворіють на алергію. Експерти визначили 5 головних алергенів, що спричиняють алергічні реакції: пилок, цвіль, мертві клітини шкіри і волосся тварин, пил, пилові кліщі.

На підтримку Всесвітнього тижня боротьби з алергією, який щороку проводить Всесвітня організація алергії, компанія Philips наводить інформацію, що допоможе більше дізнатися про такі захворювання та ефективно боротися з ними.

Детальніше про нинішню ситуацію в Україні розповіла лікар-алерголог Марія Кривопустова: «Актуальність та медико-соціальне значення хронічних захворювань органів дихання надзвичайно високі. Зокрема, це стосується одного з найпоширеніших та важких алергічних захворювань – бронхіальної астми. Вважається, що на неї страждають близько 300 млн осіб у світі.

На жаль, ми не завжди сприймаємо наявні ознаки алергії як симптоми серйозного захворювання. А між тим вона створює не тільки фізичний дискомфорт і впливає на якість життя, але й психологічно змушує людину почуватися некомфортно. Полегшити симптоми і зменшити вплив алергенів можна за допомогою превентивних заходів, таких як регулярне вологе прибирання та провітрювання, а також очищення повітря в кімнаті, де ви перебуваєте більшість часу».

Philips створює ефективні рішення для покращення якості повітря в приміщеннях: зволожувачі та очищувачі повітря, а також комбіновані системи 2-в-1. Інноваційна технологія багатоступінчастої активної фільтрації VitaShield IPS, яка використовується в очищувачах повітря Philips, дозволяє видалити з повітря 99,97% частинок розміром 0,3 мікрона – а це розмір найпоширеніших алергенів, які переносяться повітрям, шкідливих частинок, запахів, органічних сполук та бактерій. Якість та ефективність приладів випробувана та підтверджена Європейським центром дослідження проблем алергії (ECARF).

Контакти для отримання додаткової інформації:

Вікторія Страдомська, Be-it Agency
Телефон: +380 50 139 92 55
E-mail: VStradomska@be-it.com.ua

Оксана Балясникова, PR-менеджер, Philips
Телефон: +380 50 435 87 48
E-mail: oksana.baliasnikova@philips.com
Web: <http://www.philips.ua/>

Алергія: коли невидиме стає помітним

Ми не можемо побачити повітря, проте воно необхідне для нашого життя.

Люди багато знають про забруднення вуличного повітря та пов'язані з ним ризики для здоров'я, проте для багатьох буде несподіванкою дізнатися, що повітря в наших домівках і на робочих місцях забруднено в 2-5 разів більше¹, ніж на вулиці.

Збільшення захворюваності на алергію

20%

населення страждає від алергічних захворювань, таких як алергічна астма та алергійний риніт²

40%

населення Землі будуть схильні до алергії до 2040 року

300 млн

пацієнтів мають астму, та за прогнозами ця цифра збільшиться до 400 мільйонів до 2025 року³

У більше 50% дорослих і 80% дітей астма має алергійний характер⁴

Збудники алергії в закритих приміщеннях



Пилок
потрапляє у домівки з вітром або на одязі



Цвіль
грибок виділяє спори у повітря



Домашні тварини
небезпечні через шерсть і мертві клітини шкіри



Пил
40 фунтів (18 кг) щорічно збирається у звичайному домі⁵



Пилові кліщі
менші істоти розміром з чверть міліметра, які кожен день виділяють по 20 крапель отруйної слини

Симптоми алергії

- ✓ Свербіж і закладення носа, чхання
- ✓ Сльозотеча
- ✓ Першіння та запалення горла
- ✓ Кашель і хрипіння
- ✓ Стиснення в грудях
- ✓ Висипи на шкірі
- ✓ Тяжкі реакції можуть спричинити висипання на шкірі, низький кров'яний тиск, ускладнення дихання та приступи астми

Як алергія впливає на щоденне життя?

За оцінками експертів результатом таких симптомів як закладеність носа та втома є зниження продуктивності з 11% до 40%⁷

87%

людей, які страждають від алергічного риніту, кажуть, що він впливає на їх сон

92%

людей заявляють, що симптоми алергії впливають на продуктивність їхньої роботи, навчання та іншу щоденну активність⁸

81%

відмічають, що алергія негативно впливає на їх настрій⁹

Поради для зменшення кількості алергенів у приміщенні

1. Використовуйте очищувач повітря, щоб зменшити кількість алергенів і контролювати їх рівень. Очищувач повітря Philips має технологію VitaShield IPS, її ефективність видалення дрібного пилу та шкідливих речовин доведена дослідженнями
2. Регулярно витирайте пил, щоб запобігти розповсюдженню алергенів
3. Мийте маленькі та великі килими і меблі щотижня
4. Робіть прибирання, щоб в таких алергенів як пил було менше середовище існування
5. Використовуйте вологопоглинач, щоб зменшити рівень вологості у повітрі та ознаки цвіль

У Philips ми хочемо, щоб люди були здорові, почувалися добре та насолоджувалися життям – для нас кожен подих має значення. Наші очищувачі забезпечують високу якість повітря для вас і ваших близьких, щоб ви могли насолоджуватися чистим повітрям вдома

¹ Висхідні концентрації у приміщеннях: квартири (порог: 1,63-4,37 частинок/куб м), офіси (порог: 1,33-10,99 частинок/куб м). Тест: (світлина: Т. Соловйов, картка: - Алергологія Олексій І.К., видання 02.09.15, 320б)
² Алергологія Олексій І.К. (світлина: Т. Соловйов, картка: - Алергологія Олексій І.К., видання 02.09.15, 320б)
³ Алергологія Олексій І.К. (світлина: Т. Соловйов, картка: - Алергологія Олексій І.К., видання 02.09.15, 320б)
⁴ Алергологія Олексій І.К. (світлина: Т. Соловйов, картка: - Алергологія Олексій І.К., видання 02.09.15, 320б)
⁵ Алергологія Олексій І.К. (світлина: Т. Соловйов, картка: - Алергологія Олексій І.К., видання 02.09.15, 320б)
⁶ Алергологія Олексій І.К. (світлина: Т. Соловйов, картка: - Алергологія Олексій І.К., видання 02.09.15, 320б)
⁷ Алергологія Олексій І.К. (світлина: Т. Соловйов, картка: - Алергологія Олексій І.К., видання 02.09.15, 320б)
⁸ Алергологія Олексій І.К. (світлина: Т. Соловйов, картка: - Алергологія Олексій І.К., видання 02.09.15, 320б)
⁹ Алергологія Олексій І.К. (світлина: Т. Соловйов, картка: - Алергологія Олексій І.К., видання 02.09.15, 320б)

ЕССО 2017: новые достижения колопроктологии



15-18 февраля в Барселоне состоялся 12-й конгресс ЕССО, посвященный воспалительным заболеваниям кишечника (ВЗК) – неспецифическому язвенному колиту (НЯК) и болезни Крона (БК). В этом году организаторы приняли рекордное количество научных публикаций – всего было подано 1203 и принято 922 абстракта. Предлагаем ознакомиться с наиболее интересными докладами, прозвучавшими на конгрессе и представленными на сайте ЕССО: www.esso-ibd.eu.

Эпигенетические маркеры для диагностики неоплазии при НЯК: результаты исследования I фазы ENDCAP-C

Хронический воспалительный процесс, сопровождающий НЯК, провоцирует появление про-неопластических изменений в толстом кишечнике, что сопряжено со значительным увеличением риска возникновения инвазивных опухолей по сравнению с общей популяцией. Несмотря на существующие стандарты эндоскопического динамического наблюдения, в 50% случаев выявляют инвазивный рак вместо обнаружения первых признаков неоплазии. В работах различных авторов зафиксирована взаимосвязь между эпигенетическими изменениями (в виде метилирования) в генах, задействованных в сигнальном пути Wnt (sFRP1, sFRP2, WIF1 и др.), и возникновением неоплазии толстого кишечника у пациентов с НЯК.

ENDCAP-C – это обсервационное многоцентровое исследование, проведенное в два этапа. I фаза исследования была посвящена изучению прогностической значимости целого ряда маркеров в ретроспективной когорте больных НЯК для определения целесообразности их последующего использования во II фазе – в проспективном клиническом исследовании.

Биоптаты толстого кишечника получали у всех больных НЯК во время эндоскопического динамического наблюдения. В зависимости от результатов гистологического исследования биоптатов пациентов классифицировали на имеющих «неоплазию» (любой вид аденокарциномы, дисплазия легкой/высокой степени) или «не-неопластические изменения» (участки неизменной слизистой, расположенные ниже неопластического поражения). Больных с неизменной слизистой оболочкой с/без признаков хронического воспаления, у которых в ходе обследования не было выявлено неопластическое поражение толстого кишечника, включили в состав контрольной группы. ДНК, выделенную из биоптатов, затем подвергали бисульфитному пиросеквенированию для обнаружения 11 маркерных генов (SFRP1, SFRP2, SRP4, SRP5, WIF1, TUBB6, SOX7, APC1A, APC2, MINT1, RUNX3).

В общей сложности было получено 569 блоков, из них 113 – с признаками неоплазии, 113 – с не-неопластическими изменениями и 343 контрольных образца. Структурный анализ неоплазий выявил преобладание диспластических изменений (78/113) над аденокарциноматозным перерождением (35/113). Эффективность определения маркерных генов составила >90% (за исключением генов SFRP1, MINT1 и RUNX3, которые не использовались в дальнейшей работе). По данным однофакторного анализа, пять маркерных генов – SFRP2, SFRP4, WIF1, APC1A и APC2 – точно определяли как наличие дисплазии ($p < 0,0001$), так и неоплазии ($p < 0,0001$). Многофакторный логистический анализ доказал, что прогностическая модель, основанная на определении пяти указанных генов, обладает высокой диагностической точностью ($AUC = 0,87$, 95% ДИ 0,82-0,92; $p < 0,0001$).

Таким образом, метилирование пяти маркерных генов достаточно точно прогнозирует вероятность развития дисплазии и неоплазии у больных НЯК. Определение указанных генов позволит повысить эффективность динамического наблюдения за больными НЯК во II фазе этого исследования.

Абстракт OP002, T. Iqbal и соавт. (Великобритания)

Высокий риск острых артериальных событий у молодых пациентов с тяжелым течением ВЗК: национальное французское когортное исследование

Независимые факторы риска острых артериальных событий (ОАС) у больных ВЗК еще окончательно не определены; группа ученых под руководством J. Kirghesner внесла свой вклад в исследование этой проблемы.

Исследователи изучили французскую национальную базу данных выписных эпикризов за 2008-2013 гг. и отобрали пациентов ≥ 15 лет с подтвержденным диагнозом ВЗК. Ученые проанализировали распространенность ОАС, наличие кардиоваскулярных факторов риска (гипертония, гиперлипидемия, сахарный диабет, ожирение, курение, алкоголизм), перенесенные хирургические вмешательства, частоту повторных госпитализаций, спровоцированных ВЗК. Под ОАС понимали ишемическую болезнь сердца (ИБС), цереброваскулярную патологию, заболевания периферических артерий, острую мезентериальную ишемию. Исследователи рассчитали частоту возникновения первого ОАС у больных ВЗК, установили ожидаемую заболеваемость в каждом регионе, определили гендерные и возрастные особенности по сравнению с основной популяцией.

В исследование было включено 210 162 пациента с ВЗК (из них с БК – 97 708 человек; с НЯК – 112 454 больных). На протяжении 595 202 человеко-лет диспансерного наблюдения у 5554 больных ВЗК развились ОАС (11,9%). Высокий риск возникновения ОАС зафиксирован как у пациентов с БК (стандартизованная заболеваемость (СЗ) 1,35; 95% ДИ 1,30-1,41), так и у больных НЯК (СЗ 1,10; 95% ДИ 1,06-1,13) (табл. 1).

Таблица 1. Стандартизованная заболеваемость ОАС в зависимости от вида ВЗК				
	Зарегистрированные случаи	Ожидаемые случаи	СЗ (95% ДИ)	P
БК (287 134 человеко-лет)				
Все ОАС	2244	1658	1,35 (1,30-1,41)	<0,0001
ИБС	1253	956	1,31 (1,24-1,38)	<0,0001
Цереброваскулярная патология	694	523	1,33 (1,23-1,43)	<0,0001
Заболевания периферических артерий	297	180	1,65 (1,46-1,83)	<0,0001
НЯК (308 068 человеко-лет)				
Все ОАС	3310	3021	1,10 (1,06-1,13)	<0,0001
ИБС	1924	1750	1,10 (1,05-1,15)	<0,0001
Цереброваскулярная патология	1021	923	1,11 (1,04-1,17)	<0,01
Заболевания периферических артерий	365	341	1,07 (0,96-1,18)	0,21

Высокая вероятность развития ОАС зафиксирована у пациентов <35 лет, больных БК (СЗ 1,42; 95% ДИ 1,09-1,75) и НЯК (СЗ 1,65; 95% ДИ 1,20-2,10). На протяжении последующего периода динамического наблюдения

госпитализировано 22% больных БК и 13% пациентов с НЯК по причине усиления симптомов заболевания. Сделав поправку на наличие основных кардиоваскулярных факторов риска, ученые установили, что 3-месячный период до и после ВЗК-индуцированной госпитализации ассоциирован с высокой вероятностью развития ОАС у больных БК (отношение рисков (ОР) 1,77; 95% ДИ 1,47-2,12) и НЯК (ОР 1,87; 95% ДИ 1,58-2,22) по сравнению с другими периодами жизни.

На основании полученных данных ученые сделали вывод, что больным ВЗК свойственен высокий риск развития ОАС, при этом молодые пациенты более подвержены данным осложнениям.

Абстракт OP003, J. Kirghesner и соавт. (Франция)

Многоцентровое двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование по изучению эффективности ректальной формы такролимуса в лечении резистентного язвенного проктита

Резистентный язвенный проктит трудно поддается лечению; I. C. Lawrance и соавт. предположили, что для коррекции трудноизлечимых форм проктита можно использовать топический такролимус.

В этом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании приняли участие больные с активным язвенным проктитом, которых рандомизировали для ректального введения такролимуса (0,5 мг/мл; n=11) или плацебо (n=10) на протяжении 8 недель. Первичной конечной точкой являлся клинический ответ, который оценивали при помощи шкалы клиники Мейо.

Промежуточный анализ, проведенный после того, как первые 20 пациентов завершили исследование, зафиксировал статистически значимые межгрупповые различия, поэтому исследование было завершено досрочно по этическим соображениям. Анализ данных участников, уже набранных в исследование, позволил получить следующие результаты. Первичной конечной точки достигли 8/11 (73%) пациентов, получавших ректальную форму такролимуса, и 1/10 (10%) больных, принимавших плацебо ($p = 0,004$). Клинической ремиссии достигли 5 (45%) участников основной группы, в группе плацебо таких пациентов не было ($p = 0,015$) (рис. 1).

Полная репарация слизистой оболочки прямой кишки к 8-й неделе лечения зафиксирована у 8 (73%) пациентов, получавших ректальную форму такролимуса, и у 1 (10%) больного, принимавшего плацебо

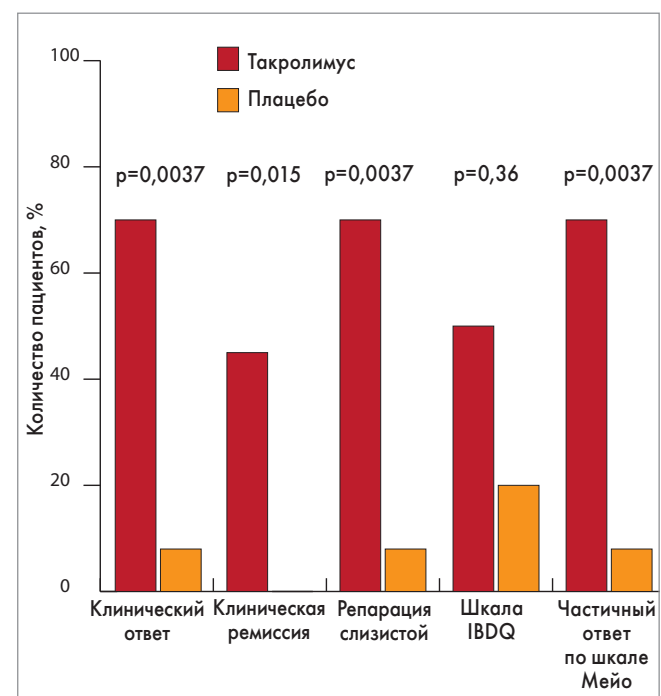


Рис. 1. Первичные и вторичные конечные точки (Lawrance I. et al., 2017)



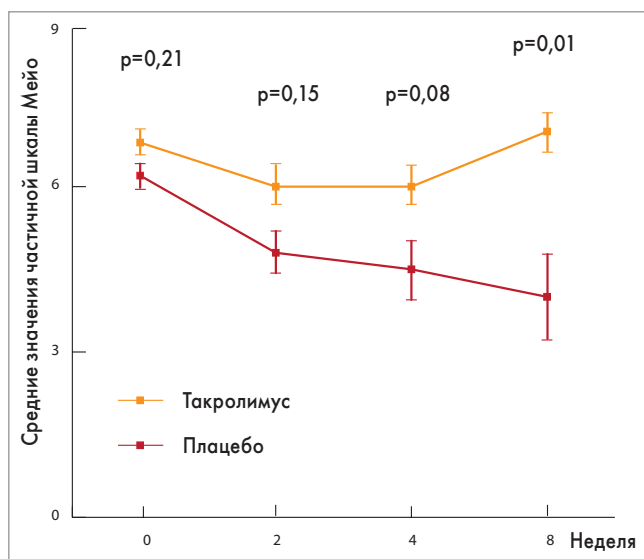


Рис. 2. Средние значения частичной шкалы Мейо (Lawrance I. et al., 2017)

($p=0,004$). Рост значений шкалы IBDQ на ≥ 16 баллов по сравнению с исходными показателями отмечен у 5 (45%) участников основной группы и 2 (20%) пациентов контрольной группы ($p=0,36$). Средние значения шкалы клиники Мейо у пациентов, принимавших такролимус, недостоверно отличались от аналогичного показателя у больных, получавших плацебо, после 2-й (соответственно $4,3 \pm 0,74$ vs $5,8 \pm 0,64$; $p=0,15$) и 4-й недели терапии (соответственно $3,7 \pm 0,96$ vs $5,8 \pm 0,6$; $p=0,08$). Однако после завершения 8-й недели лечения межгрупповые различия становились статистически значимыми (соответственно $3,3 \pm 1,2$ vs $6,7 \pm 0,62$; $p=0,01$) (рис. 2). Исследователи отметили хорошую переносимость ректальной формы такролимуса.

Таким образом, ректальная форма такролимуса превосходит плацебо в достижении клинического ответа, клинической ремиссии и репарации слизистой оболочки прямой кишки у больных резистентным язвенным проктитом.

Абстракт ОР007, I. Lawrance и соавт. (Австралия)

Инновационное лечение рефрактерных периаанальных фистул при БК: локальные микроинъекции аутологичной жировой ткани и стромальной сосудистой фракции, полученной из адипоцитарной ткани

Мезенхимальная клеточная терапия является перспективным методом лечения периаанальных фистул при БК, рефрактерных к традиционной терапии. Стромальная сосудистая фракция, полученная из аутологической жировой ткани (ССФАЖ), является легкодоступным источником клеток с ангиогенными, противовоспалительными, иммуномодуляторными и регенеративными свойствами. Пилотное исследование ADICROHN основано на инновационной гипотезе, заключающейся в том, что комбинированное действие ССФАЖ, связанное с трофическими характеристиками микроинъекций жировой ткани, может оказать благотворное влияние на состояние пациентов с БК и рефрактерными периаанальными фистулами.

В этом проспективном открытом несравнительном одноцентровом клиническом исследовании I-II фазы приняли участие больные в возрасте ≥ 18 лет со сложными периаанальными фистулами, ассоциированными с БК и существующими на протяжении ≥ 6 мес, а также с контролируемым течением внутриполостного заболевания (индекс CDAI < 220 баллов). В соответствии с дизайном исследования ученые планировали обследовать 10 пациентов. Первоначально всех больных подвергали клиническому осмотру с использованием анестезиологического пособия: проводили осмотр фистулы, дренирование с проведением лигатуры (при наличии показаний); спустя 7 дней выполняли экстракцию жировой ткани, получали ССФАЖ и вводили микрообразцы адипоцитарной ткани в фистулу. Динамическое наблюдение за состоянием пациентов осуществляли на 1, 2, 6,

12, 16 и 48-й неделе после инъекции с целью изучения безопасности и эффективности проведенного лечения. Безопасность терапии оценивали на каждом визите посредством оценки клинического состояния и обнаружения нежелательных явлений. Анализ эффективности лечения проводили, учитывая степень закрытия фистулы, активность заболевания (соотношение индекса активности периаанального заболевания (PDAI) к индексу активности БК — PDAI/CAI), качество жизни (краткий опросник при ВЗК — SIBDQ). Закрытие фистулы также оценивали при помощи магнитно-резонансной томографии (МРТ, отсутствие скоплений контрастного вещества > 2 см в области обработанной периаанальной фистулы) на 12-й и 48-й неделе.

С октября 2015 г. 9 пациентам было проведено это инновационное местное лечение (в мягкие ткани вокруг фистулы последовательно введено приблизительно 10 см³ микрожира и около 30 млн жизнеспособных клеток ССФАЖ). Авторы исследования не зафиксировали каких-либо серьезных нежелательных явлений, отметив только одно побочное явление — боль умеренной интенсивности в месте аспирации жировой ткани. Предварительный анализ эффективности 12-недельного лечения ($n=7$) подтвердил преимущества использованного метода: микроинъекции ССФАЖ способствовали достижению клинического ответа (71%), полной репарации слизистой (28%), значительному уменьшению количества отделяемого ($p<0,001$), снижению тяжести периаанального поражения ($p=0,045$) и улучшению качества жизни ($p=0,039$).

В этом исследовании впервые изучалась эффективность местного комбинированного лечения ССФАЖ и трансплантации адипоцитарной ткани; авторы исследования считают данный метод простым, безопасным и эффективным способом хирургической регенеративной терапии периаанальных фистул, рефрактерных к традиционному лечению.

Абстракт ОР008, M. Serrero и соавт. (Франция)

Долгосрочная эффективность и безопасность Сх601 (аллогенных мезенхимальных стволовых клеток, полученных из жировой ткани) в лечении сложных периаанальных фистул при БК: результаты рандомизированного контролируемого 52-недельного исследования III фазы

Существующие методы лечения периаанальных фистул при БК часто оказываются недостаточно эффективными; результативность только некоторых из них была оценена в рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ) с использованием жестких контрольных точек. Результаты 24-недельного РКИ убедительно доказали, что применение Сх601 в сочетании со стандартной терапией является безопасным и эффективным способом лечения сложных периаанальных фистул. В данном исследовании изучалась эффективность и безопасность более длительного применения указанного препарата.

В двойном слепом многоцентровом исследовании III фазы в параллельных группах приняли участие пациенты с неактивным/легким течением полостной БК и сложными периаанальными фистулами, рефрактерными к лечению; больных впоследствии рандомизировали в соотношении 1:1 для введения Сх601 (однократной инъекции 120 млн аллогенных мезенхимальных стволовых клеток, полученных из жировой ткани) или плацебо в сочетании со стандартной терапией. Лечебные манипуляции проводил хирург без использования слепого метода, результативность терапии оценивал гастроэнтеролог с использованием слепого метода. Эффективность лечения оценивали через 52 недели в модифицированной ИТТ-популяции (когорте больных, прошедших рандомизацию, полный курс лечения, как минимум 1 оценку эффективности по сравнению с исходными данными). Конечными точками являлись: комбинированная ремиссия (закрытие всех обработанных наружных отверстий фистул, которые на момент первоначального клинического осмотра содержали отделяемое; при анализе результатов МРТ

с использованием слепого метода — отсутствие скопления контраста > 2 см в области пролеченных периаанальных фистул) и клиническая ремиссия (закрытие всех обработанных наружных отверстий фистул). Оценивали также достижение устойчивой комбинированной ремиссии к 52-й неделе терапии.

В исследовании приняли участие 212 пациентов, которых рандомизировали для введения Сх601 ($n=107$) или плацебо ($n=105$). 61,8% участников завершили 52-недельное исследование (в группе Сх601 — 70 больных; в контрольной группе — 61 пациент). Спустя 24 недели после лечения исследователи зафиксировали выраженную положительную динамику (комбинированной ремиссии в группе Сх601 достигли 51,5% больных, в контрольной группе — 35,6% пациентов; $p=0,021$), которая сохранялась вплоть до 52-й недели. Введение Сх601 было ассоциировано с большей вероятностью достижения комбинированной (56,3% vs 38,6%; $p=0,01$) и клинической ремиссии (59,2% vs 41,6%; $p=0,013$) к 52-й неделе по сравнению с плацебо. Пациенты, достигшие комбинированной ремиссии к 24-й неделе на фоне приема Сх601, реже страдали от рецидивов заболевания к 52-й неделе по сравнению с контролем (75,0% vs 55,9%). Частота возникновения побочных эффектов, ассоциированных с проведенным лечением, была сопоставима в основной (20,4%) и контрольной (26,5%) группах.

Эффективность Сх601 в лечении сложных периаанальных фистул при БК сохраняется в течение 1 года после однократного введения препарата; Сх601 имеет хороший профиль переносимости и безопасности.

Абстракт ОР009, J. Papes и соавт. (Испания)

Долгосрочная эффективность и безопасность устекинумаба в лечении БК: результаты дополнительного 2-летнего наблюдения в исследовании IM-UNITI

Устекинумаб является полностью человеческим гуманизированным моноклональным антителом класса IgG1 mAb к человеческому интерлейкину 12/23p40; препарат одобрен FDA для лечения среднетяжелого/тяжелого течения БК. Дополнительное исследование IM-UNITI изучало эффективность и безопасность подкожного введения устекинумаба в качестве поддерживающего лечения.

Количество пациентов, привлеченных в исследование поддерживающей терапии, составило 1281, включая 397 больных, ответивших на индукционную терапию устекинумабом в первичной популяции. Пациентов рандомизировали на три равные группы: в первой устекинумаб назначался в дозе 90 мг подкожно каждые 8 недель ($n=132$), во второй — 90 мг каждые 12 недель ($n=132$), в третьей — плацебо ($n=133$). Если у пациентов появлялись критерии отсутствия клинического ответа в период с 8-й по 32-ю неделю, то производилась коррекция терапевтической схемы (устекинумаб назначался в дозе 90 мг каждые 8 недель). Рандомизации не подлежали: пациенты, ответившие на индукционную терапию плацебо и продолжающие получать плацебо; больные, не ответившие на индукционную терапию плацебо и получившие одну дозу устекинумаба внутривенно (130 мг), а затем подкожно (90 мг каждые 12 недель), если клинический ответ был достигнут к 8-й неделе; участники, не ответившие на индукционную терапию устекинумабом (90 мг подкожно). Все пациенты, которые завершили 44-ю неделю лечения достижением клинического ответа, могли продолжать участвовать в исследовании и получать терапию, аналогичную таковой на 44-й неделе. Таким образом, в исследовании приняли участие 567 пациентов, принимавших устекинумаб, из них 237 участника входили в состав первичной популяции. Пациенты, получавшие плацебо, были выведены из исследования после объявления его результатов, которое имело место на 44-й неделе.

В таблице 2 представлены результаты лечения рандомизированных пациентов.

Продолжение на стр. 16.



ЕССО 2017: новые достижения колопроктологии

Продолжение. Начало на стр. 14.

На основании анализа данных в когорте рандомизированных пациентов, продолжавших получать устекинумаб вплоть до 96-й недели, ученые установили, что ремиссии достигли 79,2% больных, принимавших препарат каждые 12 недель, и 87,1% участников, получавших устекинумаб каждые 8 недель (не нуждавшиеся в коррекции дозы). К 92-й неделе клинического ответа достигли соответственно 90,9% и 94,3% пациентов, принимавших препарат каждые 12 и 8 недель. Среди всех пациентов, получавших устекинумаб, поддерживающая терапия этим иммунодепрессантом вплоть до 96-й недели способствовала достижению клинической ремиссии у 70,7% больных, клинического ответа — у 84,7% пациентов.

Количество побочных эффектов на фоне приема устекинумаба с 44-й по 96-ю неделю не превышало таковое при применении плацебо, включая общие нежелательные явления (82,9 vs 91 соответственно), серьезные нежелательные явления (14,16 vs 18,2), тяжелые инфекции (3,73 vs 4,33). В когорте пациентов, получавших устекинумаб, зафиксировано 2 летальных исхода (внезапная смерть, асфиксия); не зарегистрированы случаи немеланомного рака кожи, саркомы, папиллярного рака щитовидной железы между 44-й и 96-й неделями.

Подкожное введение устекинумаба способствует поддержанию клинического ответа и клинической ремиссии БК на протяжении двух лет; дополнительные сведения о безопасности препарата не получены.

Абстракт OP010, W. Sandborn и соавт. [США]

Периоперационное применение ведолизумаба не связано с развитием ранних послеоперационных инфекционных осложнений у больных НЯК, перенесших прокто- или колэктомии с наложением илеоанального резервуарного анастомоза

Ведолизумаб широко используется в лечении НЯК. Считается, что введение ведолизумаба непосредственно перед хирургическим вмешательством ассоциировано с высоким риском развития инфекционных осложнений в раннем послеоперационном периоде. Бельгийские ученые опровергли это утверждение в ходе одноцентрового когортного исследования, в котором приняли участие больные НЯК, перенесшие прокто- или колэктомию с наложением илеоанального резервуарного анастомоза (ИРА).

Исследователи изучили данные историй болезней всех пациентов, перенесших прокто- или колэктомию с наложением ИРА за период 2006-2016 гг. В исследование не включали больных, которым была наложена

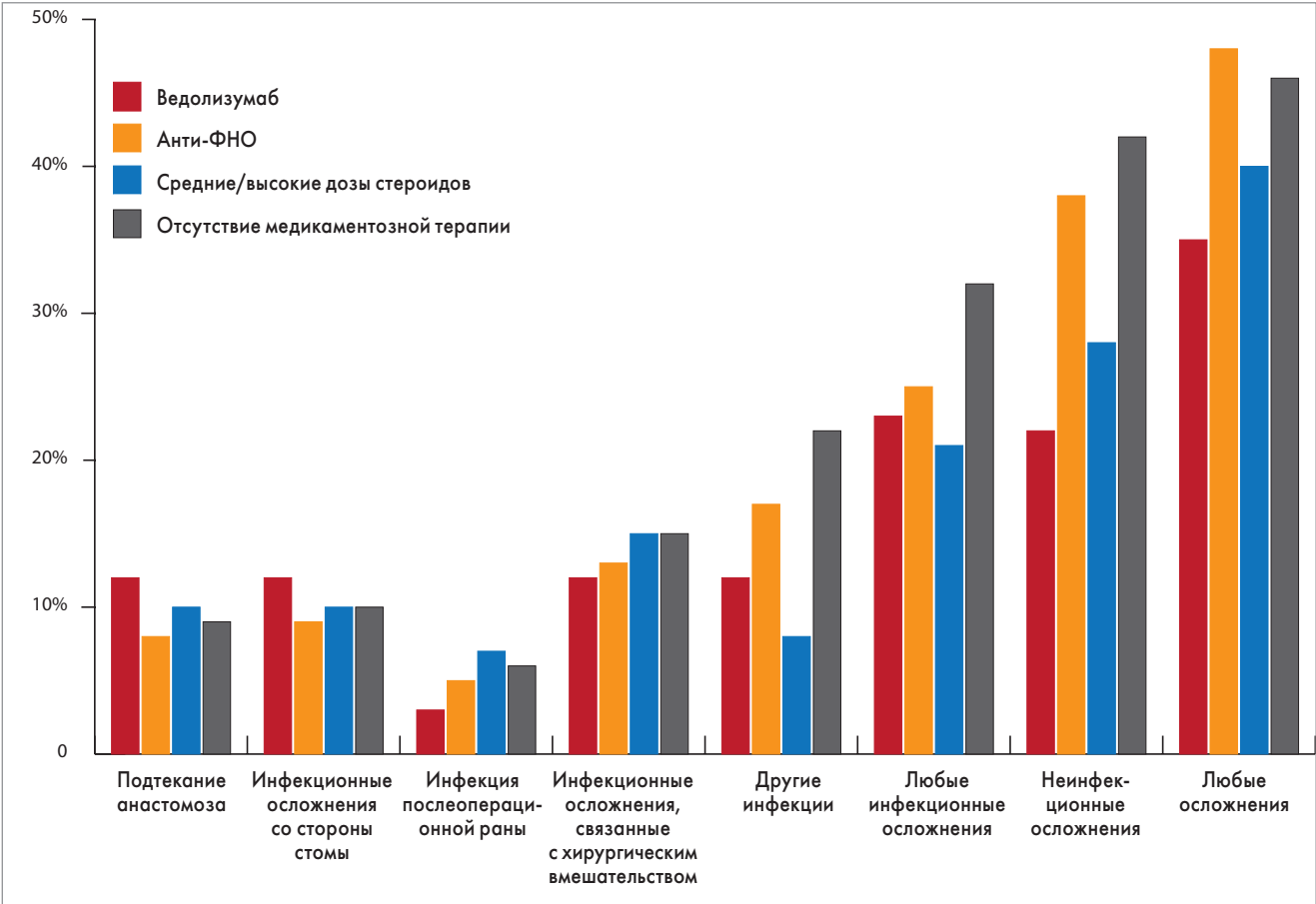


Рис. 3. Ранние послеоперационные осложнения

илеостомы. Анализировали частоту возникновения инфекционных осложнений в раннем послеоперационном периоде — в течение 30 дней после выполнения прокто- или колэктомии; рассчитывали значения комплексного индекса осложнений, учитывая все осложнения, развившиеся на протяжении 30 дней после хирургического вмешательства.

За указанный период времени прокто- или колэктомия была выполнена 170 пациентам (46% женщин, средний возраст 38 лет, средняя длительность заболевания — 6 лет). Перед проведением оперативного лечения 34 (20%) пациента получали ведолизумаб на протяжении 14 недель, 60 (35%) больных — анти-ФНО терапию в течение 8 недель, 32 (19%) участника — средние/высокие дозы (≥ 20 мг/сут) преднизолона, 71 (42%) пациент не принимал каких-либо медикаментов.

В ряде случаев проводили двухэтапную операцию, при этом в качестве первого этапа осуществляли формирование стомы (28%), в большинстве случаев этот подход

использовали у пациентов с дисплазией/раком (85% vs 13%; $p<0,001$), гораздо реже — у пациентов, принимавших ведолизумаб (9% vs 32%; $p=0,005$), анти-ФНО (15% vs 35%; $p=0,006$), стероиды (0% vs 34%; $p<0,001$). Формирование стомы на 1-м этапе оперативного вмешательства было признано независимым фактором риска возникновения инфекционных осложнений в раннем послеоперационном периоде (отношение шансов (ОШ) 2,40; 95% ДИ 1,18-4,90), а также развития общих осложнений (ОШ 3,11; 95% ДИ 1,52-6,40; $p=0,002$).

Как демонстрирует рисунок 3, статистически значимые различия между использованными видами лечения и развитием инфекционных осложнений в раннем послеоперационном периоде отсутствовали. Значения комплексного индекса осложнений и продолжительность послеоперационного пребывания в стационаре были сопоставимы между группами. Однако комплексный индекс осложнений был несколько выше у пациентов, перенесших формирование стомы на 1-м этапе операции (ОШ 20,9; 95% ДИ 0,0-30,8) по сравнению с больными, которым наложение стомы было проведено на 2-м этапе (ОШ 0,0; 95% ДИ 0,0-20,9; $p=0,001$). Аналогичная динамика зафиксирована в отношении продолжительности послеоперационного пребывания в стационаре (соответственно 11 дней; 95% ДИ 9-17 vs 7 дней; 95% ДИ 5-10; $p<0,001$).

Таким образом, в крупном одноцентровом когортном исследовании доказано, что применение ведолизумаба в периоперационном периоде не ассоциировано с развитием инфекционных осложнений в раннем послеоперационном периоде у больных НЯК. Больным, получающим биологическую терапию или средние/высокие дозы стероидов, авторы рекомендуют проводить формирование стомы на 2-м этапе хирургического вмешательства.

Абстракт OP012, M. Ferrante и соавт. [Бельгия]

Подготовила Татьяна Можина

Таблица 2. Исследование IM-UNITI: оценка эффективности к 92-й неделе лечения в когорте пациентов, рандомизированных для поддерживающей терапии				
	Устекинумаб (90 мг каждые 12 недель), n=84	Устекинумаб (90 мг каждые 8 недель), n=82	Пациенты, которым проведена коррекция дозы, n=71*	Все пациенты, получавшие устекинумаб, n=237
Клиническая ремиссия (%)	72,6	74,4	53,5	67,5
Клинический ответ (%)	83,3	80,5	67,6	77,6
Клиническая ремиссия у пациентов, не получавших кортикостероиды к 92-й неделе (%)	67,9	63,4	42,3	58,6
Клиническая ремиссия у пациентов, рефрактерных к/ не переносящих анти-ФНО	19/32 (59,4%)	19/27 (70,4%)	15/32 (46,9%)	53/91 (58,2%)
Клиническая ремиссия у пациентов, ранее не получавших анти-ФНО	29/38 (76,3%)	29/39 (74,4%)	18/28 (64,3%)	76/105 (72,4%)
Средние изменения CDAI по сравнению с исходными значениями	-34,0	-40,0	-24,0	-36,0

Примечания. * Пациентам, достигшим клинического ответа на индукционной дозе устекинумаба, у которых в последствии появлялись критерии отсутствия клинического ответа в период с 8-й по 32-ю неделю, назначался устекинумаб 90 мг подкожно каждые 8 недель.
ФНО — фактор некроза опухоли.



Диагностика хронического панкреатита

При тяжелом течении хронического панкреатита и очевидных признаках кальцификации на компьютерной томографии диагностика данной патологии, как правило, не представляет значительной сложности, но может быть весьма затруднительной на ранних стадиях заболевания. Исследование больного с клиническими признаками и наличием факторов риска, на основании которых можно подозревать хронический панкреатит, должно проводиться с постепенным переходом от неинвазивных к более инвазивным диагностическим процедурам. После тщательного сбора анамнеза и физикального исследования следует прибегнуть к основным методам лабораторной диагностики, таким как определение активности липазы, амилазы, проведение биохимического анализа крови и непрямых панкреатические тестов (трипсин сыворотки, фекальная эластаза-1). Компьютерная томография остается лучшим из первоначально используемых методов визуализации при хроническом панкреатите, поскольку обладает достаточной чувствительностью для выявления тяжелого течения патологии и обойтись без остальных диагностических процедур. Когда результаты компьютерной томографии не дают полной ясности, для более детальной оценки состояния как паренхимы поджелудочной железы, так и протоков следует использовать магнитно-резонансную панкреатохолангиографию. Если диагноз остается сомнительным, необходимо проводить эндоскопическое ультразвуковое исследование с функциональными панкреатическими тестами либо без таковых. Диагностическим методом последней линии, который редко применяется вне терапевтических целей, остается эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография.

Дальнейшие шаги должны быть направлены на оптимизацию использования существующих диагностических методов для более точного выявления хронического панкреатита на ранних стадиях, поскольку снижение темпа прогрессирования заболевания у соответствующего контингента пациентов дает существенный положительный эффект. По-видимому, наилучшим диагностическим подходом в случае неопределенных результатов эндоскопического ультразвукового исследования являются функциональные тесты. В качестве дополнительного метода диагностики может быть использовано определение биомаркеров панкреатического сока.

Anaizi A., Hart P.A., Conwell D.L. Diagnosing Chronic Pancreatitis. Dig Dis Sci. 2017 Mar 17.

Адалимумаб при язвенном колите – эффективность, безопасность и оптимизация в эру таргетного лечения

Активный язвенный колит (ЯК) отличается широкой распространенностью и существенно снижает качество жизни больных. Адалимумаб – перспективное дополнение к ограниченному терапевтическому арсеналу, имеющемуся в распоряжении клиницистов при лечении больных с умеренно тяжелым течением ЯК, не поддающимся стандартной терапии. Этот препарат удобен возможностью использования в форме самостоятельных инъекций, и наилучшим образом подходит для амбулаторных больных с умеренной активностью заболевания. Доказана эффективность адалимумаба в достижении и поддержании ремиссии у больных с умеренно тяжелым ЯК, не поддающимся стандартной терапии. В рекомендуемой дозировке он наиболее подходит для лечения амбулаторных больных с умеренной тяжестью заболевания. Пациентам с тяжелым ЯК могут потребоваться более высокие дозы препарата. Удобство использования в виде самостоятельных инъекций делает его популярным для внегоспитального применения. Он также может быть препаратом выбора в тех случаях, когда монотерапия более предпочтительна, чем комбинированная терапия с иммуномодуляторами.

Sparrow M.P. Adalimumab in Ulcerative Colitis – Efficacy, Safety and Optimization in the Era of Treat-to Target. Expert Opin Biol Ther. 2017 Mar 20.

Эффективность такролимуса для достижения ремиссии у больных с ЯК умеренного и тяжелого течения

Имеются данные, указывающие на целесообразность применения ингибиторов кальциневрина при лечении ЯК тяжелого течения. Однако доказательства эффективности такролимуса для достижения ремиссии при этом состоянии недостаточны. На основании метаанализа, охватывающего 22 исследования, показано, что такролимус дает значительное улучшение клинической картины по сравнению с плацебо, а также существенно снижает риск неэффективности достижения ремиссии в результате лечения. Сделан вывод о том, что такролимус представляет собой эффективное терапевтическое средство для достижения ремиссии у больных с ЯК от умеренного до тяжелого течения. J. Lasa, P. Olivera. Efficacy of tacrolimus for induction of remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis: a systematic review and meta-analysis. Arq. Gastroenterol. 2017, v. 54 n. 2 Abr/Jun 1.

Последние достижения в диагностике гастроэзофагальной рефлюксной болезни

Гастроэзофагальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – патологическое состояние, которое сопровождается такими серьезными осложнениями, как эзофагит, синдром Барретта и аденокарцинома пищевода. Несмотря на применение эндоскопии, расширенных опросников для больных и традиционного амбулаторного мониторинга pH, диагностика ГЭРБ остается проблематичной. Особый интерес представляют предложенные в последнее время исследования таких параметров, как интралюминальный базальный импеданс, мониторинг которого дает представление о возможностях альтернативной диагностической тактики при ГЭРБ. Проведенная в недавних эндоскопических исследованиях оценка целостности эпителия пищевода путем измерения импеданса слизистой оболочки ставит под вопрос парадигму длительного амбулаторного тестирования при ГЭРБ. В будущем для диагностики ГЭРБ можно будет спокойно обойтись без применяемых в настоящее время методик и попросту оценивать изменения целостности эпителия в качестве суррогатного маркера. Тем не менее для окончательного признания такого подхода требуются проведение дополнительных исследований.

Naik R.D., Vaezi M.F. Recent advances in diagnostic testing for gastroesophageal reflux disease. Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2017 Mar 20.

Перспективы лечения гепатита С в эру противовирусных препаратов прямого действия

Вирусный гепатит С (ВГС) уже в течение нескольких десятилетий представляет собой проблему здравоохранения глобального масштаба вследствие большого числа инфицированных людей и отсутствия эффективных и хорошо переносимых терапевтических средств. За последние 3 года появились новые противовирусные препараты прямого действия, отличающиеся высоким уровнем клиренса вирусных компонентов и отличной переносимостью, что коренным образом повысило возможности излечения ВГС, особенно у больных с запущенной патологией и тех, кому трансплантировали печень. Отдаленные результаты по влиянию новых противовирусных препаратов прямого действия на гепатофиброз и связанные с заболеванием печени исходы пока еще неизвестны вследствие их недавнего внедрения в клиническую практику. Однако предварительные данные по использованию пегилированного интерферона и рибавирина дают основания предполагать, что в будущем произойдет снижение

смертности и частоты случаев гепатоцеллюлярной карциномы, а также регрессия фиброза среди больных, ранее пораженных гепатитом С. Уже описано такое клиническое преимущество применения новых противовирусных препаратов: у находившихся в трансплантологических центрах пациентов после получения терапии отпала необходимость в пересадке печени. В этой связи можно надеяться, что в будущем сократится разрыв между потребностью в органах для пересадки и их доступностью, поскольку гепатит С перестанет быть показанием к трансплантации печени. Таким образом, новые препараты могут изменить всю картину заболеваемости поражениями печени, ассоциированными с гепатитом С, а также эпидемиологию ВГС-инфекции в мировом масштабе. Однако глобальные последствия будут зависеть от доступности лечения и от числа стран, которые смогут обеспечить использование новых противовирусных препаратов прямого действия.

Ponziani F.R., Mangiola F., Binda C. et al. Future of liver disease in the era of direct acting antivirals for the treatment of hepatitis C. World J. Hepatol. 2017 Mar 8; 9 (7): 352-367.

Целиакия в России: распространенность по регионам

Целиакия – это аутоиммунная энтеропатия, инициируемая употреблением в пищу глютенов некоторых злаковых, в основном у носителей гаплотипов HLA-DQ2 и/или HLA-DQ8. Проявления целиакии крайне разнообразны и включают как желудочно-кишечную симптоматику (хроническая диарея с потерей веса и мальабсорбцией), так и другие патологические состояния (например, железодефицитная анемия, остеопороз, аутоиммунные нарушения, характерные для типичных либо атипичных форм этого заболевания). Целиакия диагностируется в любом возрасте, независимо от пола больного, а может оставаться недиагностированной. Патогенез целиакии связан с приобретением (HLA-молекулы, трансглутаминаза 2, дендритные клетки и CD4(+) Т-лимфоциты) и врожденным иммунитетом, сопровождается развитием в интраэпителиальном компартменте комплекса реакций, опосредованных интерлейкином-15. Единственным лечением сегодня служит строгая безглютеновая диета. В целом эпидемиология целиакии описывается моделью «айсберга».

Распространенность целиакии составляет около 1% от всей популяции, варьируя вследствие высокого уровня скрытых и атипичных форм заболевания. Модель предполагает, что объем «айсберга» заболеваемости более или менее одинаков во всем мире, тогда как его «ватерлиния» (соотношение диагностированных и недиагностированных случаев) может смещаться в зависимости от региональных и популяционных особенностей, а также от клинической осведомленности, доступности средств диагностики, степени клинической манифестации заболевания и т. п. Благодаря достижениям в разработке иммунобиологических и генетических скрининговых тестов, а также применению эндоскопических исследований желудочно-кишечного тракта, повысилась частота выявления целиакии как при типичном, так и при атипичном (асимптоматическом) течении. Кроме того, стало возможным диагностировать заболевание в группах риска, к которым относятся лица с генетической предрасположенностью, родственники больных целиакией, больные с железодефицитной анемией, преждевременным остеопорозом и остеопенией, сахарным диабетом 1 типа, аутоиммунным тиреоидитом, заболеваниями печени, синдромами Дауна и Шерешевского-Тернера и некоторыми другими заболеваниями. Скрининговые исследования для выявления целиакии проводятся с использованием серологических тестов на наличие специфических антител, преимущественно иммуноферментного анализа (ИФА). В настоящее время оптимальными диагностическими наборами для тестирования на целиакию являются ИФА на антитела к трансклутаминазе-2 иммуноглобулина А и эндомизимальные антитела, имеющие высокую чувствительность, специфичность и надежность. Полезность проведения серологических тестов на наличие антител давно уже признана при отборе больных для диагностической биопсии тонкой кишки. Биопсия тонкого кишечника считается золотым стандартом в диагностике целиакии. Так, главным диагностическим критерием целиакии остается атрофия ворсинок и гиперплазия крипт слизистой оболочки тонкой кишки (табл.), а увеличение числа интраэпителиальных лимфоцитов может быть признаком латентного течения заболевания. В России для оценки степени морфологических изменений при диагностике целиакии широко используется классификация по Маршу-Обергуберу. Решение о проведении скрининговых исследований на целиакию должно быть тщательно обоснованным. Обычно скрининг целиакии проводится в группе риска (эпидемиологическое исследование). Однако такая стратегия неэффективна для выявления недиагностированной целиакии в популяционном масштабе. В то же время массовые скрининговые исследования очень дорогие и зависят от ряда допущений. Поэтому считается, что эффективными должны быть скрининговые тесты среди детей школьного возраста.

Таблица. Скрининг целиакии среди больных с клинической манифестацией симптоматики			
	Серологические маркеры	Дуоденальная эндоскопия (морфологические изменения слизистой*)	Генетические маркеры
	Антитела IgA к тканевой трансглутаминазе	Толщина базальной мембраны слизистой оболочки	HLA-типирование
	Эндомизимальные антитела (AEA, IgA-anti-EMA)	Высота ворсинок	
	Антитела к дезаминированному пептиду	Глубина крипт Соотношение числа крипт и ворсинок	
Ограничения	Специфичность и чувствительность метода тестирования; активный период заболевания; длительная безглютеновая диета	Сходные гистологические изменения при некоторых других заболеваниях; длительная безглютеновая диета	
* Примечание: именно эти критерии используются для диагностики целиакии в соответствии с классификацией Марша-Обергубера.			

До недавних пор целиакия считалась в России редким заболеванием, встречающимся с частотой от 1 до 5 на 10 тыс. населения. Однако с внедрением новых диагностических методов резко возросло выявление различных ее форм (или непереносимости глютенов) – с приблизительно 0,02% до 0,20-0,60%. Тем не менее реальный уровень распространенности этого заболевания все еще неизвестен, но может быть оценен на основании концепции «айсберга целиакии».

Savvateeva L.V., Erdes S.I., Antifishin A.S. et al. Overview of Celiac Disease in Russia: Regional Data and Estimated Prevalence. Hindawi Journal of Immunology Research, Volume 2017.

Подготовил Геннадий Долинский

Римские критерии IV: особенности диагностики, клиники и лечения синдрома раздраженного кишечника

Функциональные желудочно-кишечные расстройства (ФЖКР) не только являются неотъемлемой частью работы врача-гастроэнтеролога, но и занимают особую нишу в современной медицине. Распространенность синдрома раздраженного кишечника (СРК), относящегося к указанной группе, в мире и в Украине достаточно велика (в нашей стране – около 19%).

СРК встречается у лиц любого пола и возраста, однако его частота выше среди женщин 20–40 лет. Согласно мета-анализу 80 клинических исследований (n=260 960), СРК страдает 11,2% населения мира. По разным данным, этот показатель варьирует от 10 до 20%, в количественном выражении составляя около 1 млрд человек. При этом пациенты не всегда обращаются за медицинской помощью по поводу возникших симптомов, предпочитая лечить их самостоятельно. По приблизительным оценкам, количество таких больных (т. н. non-patient) достигает 60–85%. Таким образом, если верить статистике, к специалистам обращаются лишь 15–30% пациентов с ФЖКР.

На сегодняшний день остаются актуальными вопросы этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения ФЖКР. Учитывая вышеперечисленное, возникла потребность внести коррективы в Римские критерии III и модифицировать стандарты диагностики. В рамках Американской гастроэнтерологической недели в мае 2016 г. были впервые обнародованы новые Римские критерии IV, посвященные ФЖКР, включая СРК.

Согласно Римским критериям IV, выделяют несколько вариантов СРК:

- с преобладанием запора (IBS-C);
- с преобладанием диареи (IBS-D);
- смешанный вариант (IBS-M);
- неклассифицированный вариант (IBS-U).

Определение

На основании Римских критериев IV СРК следует рассматривать как функциональное кишечное расстройство, проявляющееся периодической абдоминальной болью, ассоциированной с актом дефекации, с изменениями частоты последней и/или формы стула (запор и/или диарея, смешанный вариант), при наличии этих симптомов на протяжении последних 3 мес при общей продолжительности нарушений 6 мес.

Диагностические критерии СРК (C1):

Периодическая абдоминальная боль с частотой ≥ 1 эпизода в нед за последние 3 мес, которая ассоциируется с ≥ 2 критериями:

1. Связь с актом дефекации.
2. Связь с изменением частоты стула.
3. Связь с изменением формы стула.

Римские критерии IV: модификации в разрезе СРК

1. В новом издании Римских критериев IV на смену определению «дискомфорт», которое было предложено в 2006 г. (Римские критерии III), пришел термин «абдоминальная боль» (в связи с определенным субъективизмом, существовавшим ранее и вносившим неясность в диагностические критерии). Более того, не во всех языках мира существует слово «дискомфорт», что и стало предпосылкой для внедрения понятия «абдоминальная боль».

2. Следующее изменение касается частоты абдоминальной боли. В предыдущем издании документа частота абдоминальной боли (или дискомфорт) как критерия установления диагноза определялась как «не менее 3 дней в мес». В текущей версии формулировка заменена на «как минимум 1 раз в нед за последние 3 мес». Такое изменение было сделано на основании данных анкетирования с помощью диагностических опросников.

3. Поскольку не все пациенты отмечают уменьшение болевых ощущений после дефекации, в перечне обязательных признаков алгии определение «улучшение абдоминальной боли после дефекации» (Римские критерии III) изменили на «боль, связанная с дефекацией».

4. Внесены уточнения касательно определения типа СРК. Согласно Римским критериям III, при верификации варианта СРК учитывали соотношение общей частоты актов дефекации и таковых с изменением консистенции стула в соответствии с Бристольской шкалой оценки формы стула: с преобладанием диареи ($>25\%$ жидкого/водянистого стула, $<25\%$ твердого/комковатого стула); с преобладанием запоров ($>25\%$ твердого/комковатого стула, $<25\%$ жидкого/водянистого стула); смешанный тип СРК ($>25\%$ жидкого/водянистого стула, $>25\%$ твердого/комковатого стула) и неклассифицированный СРК ($<25\%$ жидкого/водянистого стула, $<25\%$ твердого/комковатого стула).

Однако в силу того, что у пациентов в течение достаточно долгого периода времени может отмечаться нормальная консистенция стула, у значительной части больных регистрируется неклассифицированный вариант СРК. С учетом данного факта критерии типа СРК были изменены и в настоящее время четко коррелируют с пропорцией эпизодов измененного по консистенции стула (жидкий/водянистый стул, твердый/жидковатый стул). Благодаря этому численность группы пациентов, у которых вариант СРК трактовался как неклассифицированный, заметно сократилась.

Патофизиология СРК

К основным патофизиологическим механизмам СРК относятся висцеральная гиперчувствительность, нарушения моторики, иммунная дисрегуляция, барьерная дисфункция, а также изменения состава кишечной микробиоты.

Для более четкого понимания вышеуказанных механизмов целесообразно рассмотреть их по отдельности. Итак, что же лежит в основе висцеральной гиперчувствительности и нарушенной моторики? Следует вспомнить роль центральных и периферических механизмов в регуляции деятельности желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). К центральным механизмам относятся ЦНС, а именно такие структуры головного мозга, как таламус, ретикулярная система, поясная извилина, которая дает основу

эмоциональному компоненту боли, островковая часть, играющая роль в мотивационных и поведенческих реакциях, и префронтальная область. Поскольку некоторыми исследованиями было обнаружено, что у людей с СРК наблюдается повышение кровотока в перечисленных отделах, можно сделать вывод об усиленной генерации нервных импульсов, влияющих на работу кишечника. Более того, присутствие эмоциональных и стрессовых триггеров только усиливает импульсы, поступающие по нисходящим путям; это происходит на фоне снижения продукции эндогенных опиатов, которые отвечают за активность антиноцицептивной системы. К периферическим структурам мы относим рецепторы, ганглии, спинной мозг. Также стоит отметить роль нейротрансмиттеров в передаче нервного импульса (глутамат, аспартат, оксид азота). Именно нарушение обмена данных медиаторов, их аномальная структура, увеличенное количество периферических рецепторов и др. могут играть роль в эскалации болевого синдрома.

Под иммунной дисрегуляцией и барьерной дисфункцией подразумеваются наличие постинфекционного компонента, потеря плотных контактов (tight junctions) между клетками кишечного эпителия, проникновение повреждающих агентов в подслизистый шар и активация мастоцитов с последующим усилением выработки провоспалительных цитокинов, что сопряжено с сенситизацией нервных окончаний и, как следствие, приводит к висцеральной гиперчувствительности.

Стоит также отметить роль кишечной микробиоты в развитии СРК. На сегодняшний день в мире обсуждается концепция микробиота-кишечник-мозг. У пациентов с СРК наблюдаются некоторые различия в составе кишечной микробиоты (увеличение количества представителей типа *Firmicutes*, снижение – *Bacteroidetes*, *Bifidobacterium*) по сравнению с таковым у здоровых людей. Во-вторых, при лечении больных СРК пробиотиками отмечается умеренный положительный симптоматический эффект. Однако для определения четкой роли микробиоты в патогенезе СРК необходимы дальнейшие исследования.

Клинические особенности различных вариантов СРК

Как уже упоминалось, выделяют 4 типа СРК:

- СРК с запором (IBS-C);
- СРК с диареей (IBS-D);
- смешанный вариант СРК (IBS-M);
- неклассифицированный вариант СРК (IBS-U).

В соответствии с Римскими критериями IV, обязательным симптомом каждого из вариантов СРК является абдоминальная боль.

Интенсивность и локализация последней существенно варьируют.

1. *Характер и интенсивность боли:* пациенты могут жаловаться как на умеренную

ноющую боль, так и на более интенсивную постоянную и даже острую. Обычно болевой синдром неспецифичен и отличается ноющей или распирающей болью. Интенсивность боли достаточно изменяется: ее пик приходится на период перед дефекацией, что связано с усилением перистальтической волны, тогда как после опорожнения наблюдается ее уменьшение или полное исчезновение.

2. *Локализация боли:* обычно боль локализуется внизу живота либо в левой подвздошной области. Однако с учетом непостоянности симптоматики следует помнить, что алгия может отмечаться в правой подвздошной области, по ходу петель толстого кишечника, в правом и левом подреберье (при синдромах печеночного и селезеночного изгиба).

3. *Период возникновения болевого синдрома:* зачастую боль появляется утром, после завтрака, иногда приобретает ургентный характер – т. н. синдром утренней бури (morning rush syndrome).

СРК с диареей характеризуется мягким/водянистым стулом $>25\%$ времени (типы 6–7 по Бристольской шкале) и $<25\%$ времени твердым/шероватым стулом (типы 1–2 по Бристольской шкале). Частота дефекации у таких пациентов ≥ 3 р/день с наличием жидкого стула (75%), иногда с наличием небольшого количества слизи или нерасщепленных остатков пищи. Обычно диарея наблюдается утром, чаще после завтрака (т. н. синдром утренней бури), что объясняется физиологическими механизмами, в частности активацией гастроколического рефлекса, усилением перистальтики толстого кишечника.

СРК с запором отличается твердым/шероватым стулом $>25\%$ времени и мягким/водянистым стулом $<25\%$ времени. Дефекация у таких пациентов происходит менее 3 раз в нед и сопровождается напряжением, чувством неполного опорожнения, выделением слизи.

Смешанный вариант СРК является достаточно частым, для него характерно примерно одинаковое соотношение ($>25\%$ времени) эпизодов дефекации с наличием мягкого/водянистого и твердого/шероватого стула. При этом, как правило, затруднена дефекация по утрам, а потом на протяжении дня регистрируется 2–3 акта дефекации по типу диареи.

У пациентов, которые не соответствуют критериям ни одной из вышеперечисленных групп, диагностируют неклассифицированный вариант СРК.

Также при СРК возможны внекишечные проявления: мигрень, фибромиалгия, интерстициальный цистит, диспареуния, дисменорея, кардиалгия, бессонница, синдром хронической усталости.

Особенности диагностики СРК

Первый этап в диагностике любого заболевания – сбор анамнеза. В случае СРК этот метод является чрезвычайно ценным и информативным с точки зрения постановки предварительного диагноза. Необходимо уточнить данные касательно наличия боли, ее локализации и связи с частотой (>3 раз в день или <3 раз в неделю) либо консистенцией стула. Последнюю

оценивают с помощью Бристольской шкалы (табл.), где типы 1 и 2 соответствуют запорам, а типы 6 и 7 — диарее.

Второй этап в диагностике СРК, позволяющий заподозрить функциональную патологию со стороны кишечника, — осмотр пациента. Третий этап — применение лабораторных и инструментальных методов. В первую очередь показан общий анализ крови, при этом наличие анемии и лейкоцитоз, как правило, свидетельствуют о другом заболевании. Такие показатели, как С-реактивный белок и кальпротектин, помогают в дифференциальной диагностике СРК без запоров с неспецифическим язвенным колитом, болезнью Крона (подтверждают или исключают органическую патологию). По показаниям могут выполняться тесты, оценивающие функцию щитовидной железы, поскольку и гипер-, и гипотиреоз способны усиливать и угнетать моторику кишечника.

Если у пациента диагностирован СРК с преобладанием диареи, нужно проводить дифференциальную диагностику с целиакией.

С помощью такого, на первый взгляд, простого метода диагностики, как копрограмма, можно исключить ряд заболеваний, вызванных паразитами и гельминтами.

В качестве скрининга рекомендуется колоноскопия. Основные показания к использованию метода: возраст (≥ 50 лет, у афроамериканцев ≥ 45 лет), наличие тревожных симптомов, отягощенный семейный анамнез в отношении колоректального рака, диарея, не отвечающая на лечение.

С целью исключения сопутствующих заболеваний верхних отделов ЖКТ применяется эзофагогастродуоденоскопия, обструкции или других органических изменений — рентгеноконтрастные исследования (ирригография), ультразвуковое исследование органов брюшной полости.

СРК является диагнозом исключения. Ввести в заблуждение практикующего врача при верификации патологии могут целиакия, антибиотикассоциированная диарея, непереносимость лактозы и других углеводов, пищевая непереносимость, первичная мальабсорбция солей желчных кислот, псевдообструкция кишечника.

Диагноз СРК правомочен только в случае исключения органической патологии кишечника с использованием всех вышеперечисленных методов. Общие принципы ведения пациентов с СРК представлены на рисунке.

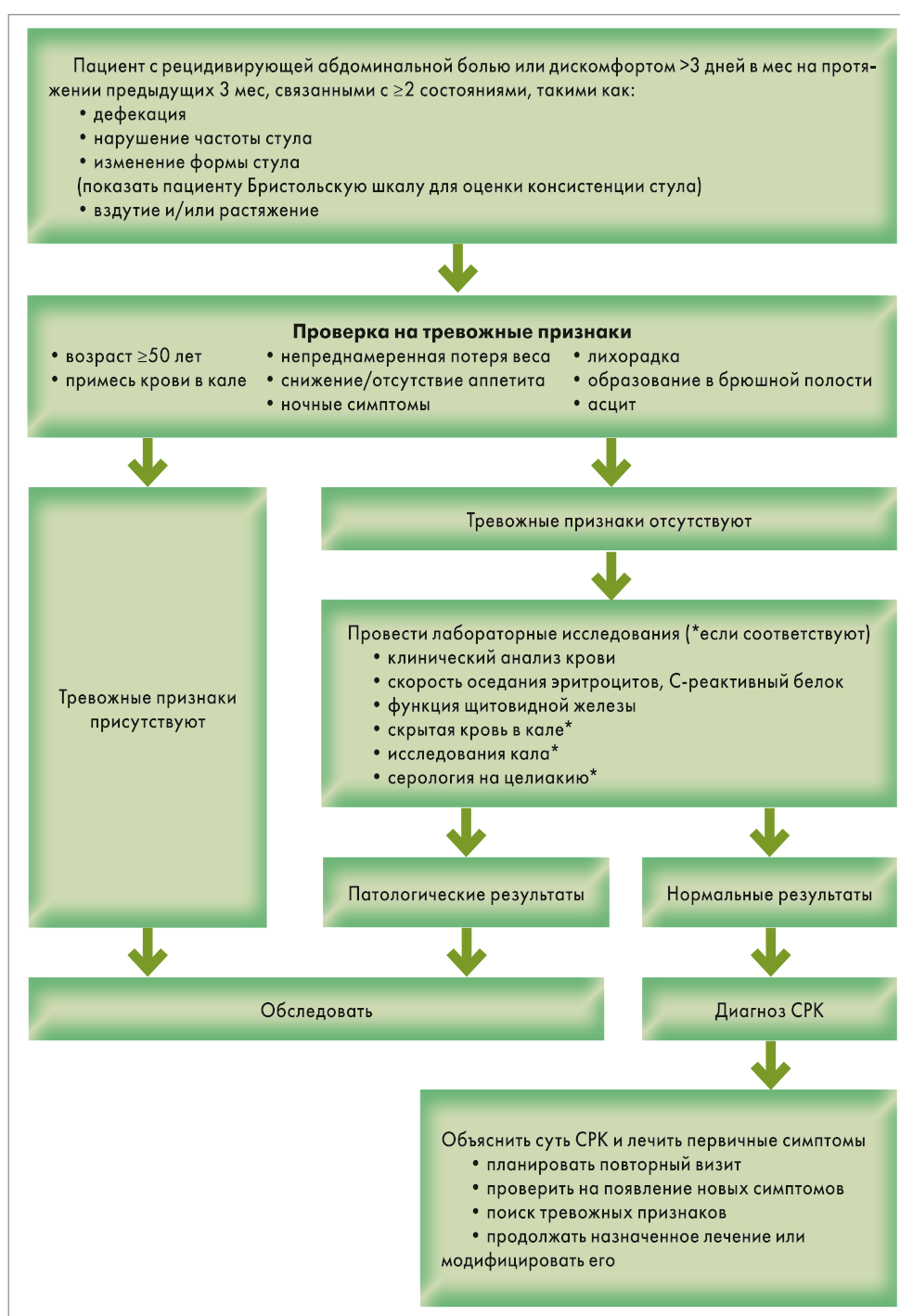


Рис. Ведение пациентов с симптомами СРК

Лечение СРК

Один из основных принципов лечения СРК — индивидуальный подход к каждому больному. Первостепенное значение при данной патологии имеют доверительные отношения между пациентом и врачом. Исходя из индивидуальных особенностей больного, преобладающей симптоматики и тяжести проявлений, врач может подобрать наиболее оптимальный режим питания и лекарственные препараты с учетом тяжести заболевания.

СРК легкой степени тяжести.

К этой группе относятся пациенты с минимальной симптоматикой СРК, не имеющие психических нарушений. Количество больных с легким течением патологии — около 40%, именно с такими пациентами наиболее часто встречаются в практике врачи первичного звена.

Основные подходы к лечению таких пациентов:

- обучающая беседа с разъяснениями касательно возможных причин и механизмов возникновения патологических симптомов;
- поиск причин проблемы и внедрение мероприятий, направленных на их коррекцию;
- назначение диеты и фармакотерапии.

Следует определить, какие диетические вещества (лактоза, короткоцепочечные углеводы (олиго-, ди- и моносахариды, полиолы; т.н. FODMAP), кофеин, жирная еда, алкоголь) и медицинские препараты провоцируют появление симптомов СРК, а затем ограничить или исключить их потребление/прием.

Долговременные эффекты и безопасность диетического режима с низким содержанием FODMAP (особенно для пациентов с СРК) требуют уточнения.

Полезным является также ведение пищевого дневника.

СРК средней степени тяжести. Эту группу, численность которой приблизительно 30%, составляют пациенты

с умеренными симптомами, которые периодически отмечают нарушение работоспособности, имеют место несколько фоновых заболеваний.

Схема лечения предполагает:

- определение триггерного фактора и внесение его в дневник, что позволит упростить задачу врача и пациента в поиске пускового механизма развития СРК;

- соблюдение диеты (продукты, богатые клетчаткой, органическими кислотами и сахарами, необходимы достаточный прием жидкости при преобладании запора, ограничение содержания грубой клетчатки, исключение жирной пищи, фруктозы, сорбитола, кофе, алкоголя и газированных напитков при диарее);

- модификацию образа жизни пациента (физические упражнения, профилактика стресса, здоровый сон);

- фармакотерапию, направленную на купирование патологических симптомов, которые беспокоят пациента и ухудшают качество его жизни (спазмолитики, антидиарейные, слабительные средства);

- психотерапию (когнитивно-поведенческая терапия, релаксация, гипноз и др.; особенно актуальна у пациентов с умеренными или выраженными симптомами со стороны ЖКТ, болевым синдромом).

СРК тяжелой степени тяжести. Под данным контингентом подразумеваются пациенты, имеющие выраженные и/или рефрактерные патологические нарушения (численность — 20-25%). В анамнезе часто наблюдаются указания на симптомы тревоги, депрессии, нарушение личности, соматизация, хроническое нарушение работоспособности.

Вышеперечисленные методы терапии дополняются использованием антидепрессантов. Если ведущим симптомом является боль, используются трициклические антидепрессанты (дизипрамин, амитриптилин и др.) или ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (например, дулоксетин, милнаципран), которые уменьшают выраженность боли и депрессивные симптомы. Ингибиторы обратного захвата серотонина (циталопрам, флуоксетин, пароксетин) менее эффективны в облегчении болевого синдрома, но результативны в случае возникновения тревоги и депрессии.

Антидепрессанты показаны пациентам с хронической болью, нарушением ежедневной деятельности, симптомами выраженной депрессии, тревоги или панической атаки.

Если сравнивать между собой Римские критерии III и IV в разрезе СРК, можно отметить некоторые нововведения, касающиеся терминологии (изъятие понятия «дискомфорт», замена определения «боли уменьшаются после акта дефекации» на «боли связаны с актом дефекации», изменение частоты дней, когда возникают клинические симптомы, как критерия верификации СРК).

Но главным (пусть и очень небольшим) шагом вперед стало признание неспецифичности клинических проявлений СРК, которые характерны и для других патологий. Призывая верифицировать СРК сугубо на основании патологических симптомов, авторы, перечисляя те или иные диагностические тесты (определение серологических маркеров целиакии, уровня кальпротектина в кале, колоноскопия с биопсией и др.), в действительности рассматривают его как диагноз исключения.

Список литературы находится в редакции.



Таблица. Бристольская шкала для оценки консистенции стула		
Тип 1	Отдельные твердые комки, как орехи, трудно продвигаются («овечий кал»)	
Тип 2	В форме колбаски, но комковатый	
Тип 3	В форме колбаски, но с ребристой поверхностью	
Тип 4	В форме колбаски или змеи, гладкий и мягкий (норма)	
Тип 5	Мягкие маленькие шарики с ровными краями	
Тип 6	Рыхлые частицы с неровными краями, кашицеобразный стул	
Тип 7	Водянистый, без твердых частиц	Полностью жидкий

Атопічний дерматит у дітей: що сьогодні потрібно знати педіатрам?



Л.В. Беш

Атопічний дерматит (АД) – це хронічне алергічне захворювання, основними клінічними проявами якого є виражене свербіння та рецидивуючі екзематозні висипання на шкірі. На сучасному етапі встановлено, що наявність у дитини АД підвищує ризик розвитку в неї харчової алергії, бронхіальної астми (БА), алергічного риніту (АР) та інших імуноопосередкованих запальних захворювань (Weidinger S., Novak N., 2016), а також певних психічних порушень, зокрема розладів спектра аутизму (Billeci L. et al., 2015). У зарубіжних публікаціях зазначено, що на АД страждає близько 20% дітей та 3% дорослих (Nuttan S., 2015; Notaro E.R., Sidbury R., 2015). Проблема АД зараз перебуває в центрі уваги науковців і клініцистів. Слід зазначити, що за останні роки суттєво змінилося наше уявлення як щодо етіопатогенетичних механізмів розвитку цього захворювання, так і стосовно підходів до його лікування та профілактики. Що ж необхідно знати про АД кожному педіатру? Як уникнути помилок при веденні дітей із цим захворюванням, правильно призначити лікування, запобігти ускладненням та досягти стійкої ремісії? Як організувати навчальну роботу з батьками та які рекомендації їм надавати? Про ці та інші практичні аспекти актуальної клінічної проблеми докладно розповіла авторитетний вітчизняний вчений та досвідчений лікар-практик, головний спеціаліст з дитячої алергології Департаменту охорони здоров'я Львівської обласної державної адміністрації, завідувач кафедри педіатрії № 2 Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, доктор медичних наук, професор Леся Василівна Беш.

Шановна Лесю Василівно, що можна зараз сказати про реальну поширеність АД у дитячій популяції?

— Протягом останніх років у світі та в Україні спостерігається зростання значущості проблеми АД у дітей. При цьому поширеність АД суттєво відрізняється в різних країнах світу. Дуже цінні дані про справжню поширеність АД у дітей у різних країнах світу були отримані в результаті проведення безпрецедентного за своїми масштабами міжнародного дослідження ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood), під час якого було обстежено близько 2 млн дітей у 100 країнах світу. Згідно з отриманими даними, висока поширеність АД у дітей була відзначена, зокрема, в європейських країнах: в Австрії — 9,7-20%, у Латвії — 5,4-6,5%, у Польщі — 13,2%. На жаль, в Україні сьогодні не проводяться епідеміологічні дослідження з вивчення поширеності АД у дитячій популяції; відповідно до даних офіційної статистики, показник поширеності АД у дітей у нашій країні становить лише 5-10 випадків на 1 тис. дитячого населення. Звичайно, це не відображає реального стану проблеми. Такі розбіжності зумовлені тим, що під час проведення масштабних епідеміологічних досліджень із вивчення поширеності АД спочатку здійснюється анкетування великих контингентів дітей, а потім — поглиблене діагностичне обстеження тих дітей, у котрих, можливо, є це захворювання. Офіційна ж статистика оперує даними про частоту встановлення діагнозу тільки стосовно тих дітей, батьки яких активно звертаються до лікарів із відповідними скаргами. Отже, досить велика частка дітей з АД залишається поза офіційною статистикою, оскільки їхні батьки просто не звертаються за медичною допомогою. На мій погляд, можна досить впевнено говорити про те, що показники реальної поширеності АД у дітей в Україні сьогодні наближені до показників у країнах Європи.

Що зумовлює сучасну тенденцію до зростання поширеності АД у дітей та які алергени зараз вважаються причинно-значимими в його розвитку?

— Зростання частоти алергічної патології, зокрема АД, зумовлено передусім істотними змінами в способі життя та харчуванні людей, адже змінюється саме середовище, яке нас оточує. Проведені протягом останніх років наукові дослідження змінили наше уявлення стосовно тих чинників, які можуть спровокувати розвиток АД. Раніше вважалося, що основна роль у розвитку АД належить сенсibiliзації до харчових алергенів, а зараз уже доведено, що вони мають винятково етіологічне значення тільки в приблизно 30% дітей. У решті дітей у виникненні загострень АД, окрім харчових алергенів, велику роль відіграють побутові алергени, найпотужнішими з яких є кліщі домашнього пороку, пир'я подушок, епідерміс домашніх тварин, грибкові алергени тощо. Крім того, у міру дорослішання дитини з АД окрім харчових алергенів, спостерігається таке явище, як подальше розширення спектра причинно-значимих алергенів і формування полівалентної алергії. Отже, сьогодні вже не можна ставити знак рівності між АД та харчовою алергією.

У дітей якої вікової групи АД найчастіше діагностується вперше та якими є його типові симптоми?

— У більшості дітей АД уперше клінічно маніфестує в перші три роки життя. Дуже часто прояви АД виникають уже в перші місяці життя дитини — як правило, це дуже характерні плямисто-папульозні висипання на шкірі (найчастіше локалізовані на щокках). Цілісність епідермісу уражених ділянок шкіри порушується, внаслідок чого оголюються так звані екзематозні джерельця та спостерігається мокнуття. Дуже часто в цьому випадку педіатри говорять про наявність у дитини ексудативного діатезу, але слід чітко розуміти, що діатез —

це не захворювання, а аномалія конституції. Через марні сподівання на те, що дитина «переросте» цю проблему, затягується своєчасне діагностування АД та не призначається адекватне лікування. Я переконана, що за наявності відповідної клінічної картини краще одразу встановити дитині діагноз АД і розпочати лікування. При цьому на ранніх стадіях АД для усунення шкірних симптомів може бути достатньо лише немедикаментозних заходів, що включають дотримання гіпоалергенної дієти, яку розробляють на підставі ведення матір'ю харчового щоденника.

Як об'єктивно оцінити ступінь тяжкості АД у дитини? Наскільки часто зараз зустрічаються тяжкі форми АД?

— Сьогодні ступінь тяжкості АД визначається на підставі оцінки вираженості його клінічних проявів за спеціальною бальною шкалою SCORAD. За умови грамотного ведення дитини з АД на момент дебюту захворювання тяжких його варіантів можна уникнути. Проте лікарі мають знати, що діти з тяжкими формами АД завжди потребують поглибленого діагностичного обстеження, оскільки їх розвиток може мати особливе етіопатогенетичне підґрунтя. Зокрема, тяжкий перебіг АД спостерігається на тлі синдрому мальабсорбції, що, у свою чергу, найчастіше є наслідком недіагностованої целиакії чи лактазної недостатності (ЛН). Встановлення діагнозу целиакії в дитини з АД є абсолютним показанням до призначення безглютенової дієти, дотримання якої в комплексі з відповідним лікуванням дозволяє досягти швидкої регресії шкірних симптомів. Посилювати прояви АД може непереносимість лактози, тому при виявленні в дитини ЛН також слід на певний час призначити відповідну дієту. У нашій клінічній практиці найчастіше спостерігається вторинна форма ЛН, пов'язана з ушкодженням ентероцитів, яке призводить до зниження активності лактази. Водночас

слід розуміти, що зниження активності лактази під час переходу на дорослий тип харчування є дуже типовим та генетично детермінованим явищем для всіх ссавців, у тому числі для людини. Ця закономірність перебуває в основі розвитку так званої конституційної ЛН, яку мають близько 60-70% осіб у нашій популяції.

Крім того, клінічне значення в разі тяжкого перебігу АД у дітей може мати недостатність ферменту діаміноксидидази (ДАО), за якої в крові відзначається дуже високий рівень ендogenous гістаміну і, відповідно, зберігаються стійкі висипання та виражене свербіння шкіри. Тому зараз ми також обстежуємо дітей з тяжким і рефрактерним до лікування перебігом АД на наявність недостатності ДАО та за умови підтвердження цього діагнозу компенсуємо дефіцит вказаного ферменту. Важливо відзначити, що на перебіг АД у дітей впливає психологічний клімат у сім'ї. Зокрема, під час власного дослідження ми встановили, що в дітей з неповних сімей АД має більш тяжкий перебіг.

Якими ускладненнями може характеризуватися перебіг АД у дітей?

— «Атопічна» шкіра є більш чутливою до інфекційних агентів; знижує її опірність до інфекцій застосування топічних стероїдів. Тому найчастіше в дітей з АД виникають ускладнення, зумовлені приєднанням інфекції: бактеріальної (стафіло-, стрептодермії та ін.), вірусної (зокрема герпетичної), грибової. Крім того, у дітей з АД нерідко виявляється супутня короста — у цьому випадку свербіння шкіри стає настільки нестерпним (особливо вночі), що дитина буквально роздрапує її до ран. У цій клінічній ситуації оброблення шкіри спеціальними засобами, які використовуються для лікування корости, дає швидку позитивну динаміку.

Також слід підкреслити, що до розвитку специфічних серйозних ускладнень може призводити й нераціональне місцеве

Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів.
Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

Тривалість дії: 24 години.
Діюча речовина — хлоропірамін. Фармакотерапевтична група. Антигістамінні засоби для системного застосування. Код АТС R06A C03. Супрастин таблетки РП, № 10/25/50/100/101.
Супрастин ампули РП, № 10/25/50/100/101.
Умови відпуску ампул — за рецептом, таблетки — без рецепта.
Показання: алергічні захворювання (алергічний риніт, кропив'янка, дерматит, харчова, інсектна алергія, алергія на ліки) у складі комплексної терапії системних ангінозних реакцій та ангіоневротичного набряку.
Побічні реакції: седативний ефект, сонливість, запаморочення, головний біль, епіфарингіальна гіперемія, тахікардія, аритмія, біль та дискомфорт в епігастральній ділянці, сухість у роті, fotocутливість та ін.
Виробник: Фармацевтичний завод Егіс.

Представництво «ЕГІС ФАРМАСЮТАЛС ПЛС» в Україні:
04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-1. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38

Супрастин®

хлоропірамін

ПОЛЕГШУЄ СИМПТОМИ АЛЕРГІЇ

максимум терапевтичного ефекту в межах першої години після прийому

виражена протисвербіжна дія

Дітям від 1 місяця

лікування АД, зокрема необґрунтовано три-валі застосування топічних стероїдів. Із цією проблемою ми стикаємося не тільки при застосуванні офіційно дозволених препаратів, а й дедалі частіше при лікуванні тих пацієнтів, батьки яких звертаються по допомогу до «народних цілителів». Приготовані ними мазі на основі нібито лише лікарських рослин інколи насправді містять гормональні препарати, а пацієнти безконтрольно протягом тривалого часу наносять їх на всі уражені ділянки шкіри, навіть не підозрюючи про значну небезпеку «чудодійного» засобу. Тому слід проводити з батьками роз'яснювальні бесіди щодо неприпустимості нанесення на дитячу шкіру будь-яких засобів із невідомим складом, «рекомендованих» особами без медичної освіти. У свою чергу, лікарі, які призначають топічні стероїди з метою лікування загострення АД, мають обирати лише дозволені для застосування в педіатричній практиці препарати та докладно розповідати батькам про всі застереження при їх використанні, кратність нанесення, дозування і тривалість терапії. Педіатри також повинні пам'ятати, що при призначенні топічних стероїдів пацієнтам із великою площею уражень шкіри дуже ефективними є метод штрихового нанесення, а також почергове нанесення на різні уражені ділянки в різні дні.

У чому суть сучасних принципових підходів до лікування АД у дітей?

— Слід наголосити, що першим кроком у лікуванні всіх дітей з АД не є медикаментозні заходи. Першочерговим є навчання пацієнтів та їх батьків. Ми повинні не тільки пояснити їм сутність захворювання і необхідність тривалого лікування, а й переконати в ефективності запропонованих терапевтичних заходів. На жаль, АД є хронічним захворюванням, а отже, його наявність повинна стати потужним поштовхом для зміни самого способу життя. Наприклад, нанесення на шкіру засобів лікувальної косметики має стати для дитини з АД щоденною звичкою — такою самою, як чищення зубів уранці та ввечері. Це ж стосується і елімінації причинно-значимих харчових алергенів (ведення харчового щоденника, дотримання гіпоалергенної дієти) та побутових алергенів (зменшення колекторів домашнього пороку, часте вологе прибирання, боротьба з пліснявою в помешканнях тощо). Батьки повинні вміти розпізнавати ознаки загострення АД, а також розуміти, які саме препарати та з якою метою призначаються дитині. Це дозволяє істотно підвищити прихильність до лікування, яка є головною запорукою його ефективності. До речі, на базі Львівського міського дитячого алергологічного центру ми маємо успішний досвід створення та функціонування «школи atopії», в якій проводять спеціальні

заняття для дітей, хворих на АД, та їхніх батьків.

Одночасно із застосуванням зазначених вище немедикаментозних заходів дітям з АД призначають лікарські засоби — як місцеві, так і системні. При загостреннях АД, які практично завжди супроводжуються вираженим свербінням шкіри, насамперед призначають антигістамінні препарати (АГП) першого покоління. Однак слід зазначити, що у випадку важкого загострення АД, при якому нестерпне свербіння шкіри порушує спокій та сон дитини, ефективною є тактика початкового призначення на нетривалий час АГП I покоління, зокрема препарату Супрастин® (хлоропіраміну гідрохлорид). Оскільки, крім потужної антигістамінної активності, цей препарат чинить легку седативну дію, дитина швидше заспокоюється, покращується її нічний сон, що, звичайно, можна розглядати як сприятливий ефект при вираженому загостренні АД. Для педіатричної практики важливо, що Супрастин® у формі розчину для ін'єкцій можна призначати дітям уже з першого місяця життя, а в таблетках — із 3 років. Найчастіше Супрастин® застосовують внутрішньовенно на етапі стаціонарного лікування дітей з тяжкими проявами АД, але цей препарат також може бути призначений на кілька днів під час амбулаторного лікування. Оскільки АД є хронічним захворюванням, з метою тривалого лікування використовують АГП II покоління, зокрема препарати з групи активних метаболітів. Саме таким лікарським засобом є левоцетиризин (Алерзин), який є активним метаболітом АГП II покоління цетиризину. На відміну від останнього, левоцетиризин має вдвічі вищу спорідненість до H1-гістамінових рецепторів. При цьому препарат Алерзин притаманні всі переваги сучасного АГП II покоління: він впливає на гістамінозалежну стадію розвитку алергічних реакцій, пригнічує вивільнення медіаторів запалення, зменшує міграцію еозинофілів та судинну проникність. Завдяки цим властивостям Алерзин демонструє в дітей з АД виражений протисвербінний, протизапальний та антиексудативний клінічний ефект. При цьому він не викликає седативності та розвитку тахіфілаксії, тому Алерзин можна призначати тривалими курсами (навіть на кілька місяців). На підставі нашого клінічного досвіду ми можемо констатувати високу ефективність препарату Алерзин у лікуванні дітей з АД: на тлі його прийому вдається швидко усунути свербіння шкіри, досягти регресії висипань та пригнічення алергічного запалення.

Окрім таблетованої форми, Алерзин також доступний у формі крапель для перорального прийому. Чи має ця лікарська форма які-небудь переваги в лікуванні дітей з алергічною патологією, зокрема

порівняно з АГП II покоління у формі сиропів?

— Краплі — це дуже зручна лікарська форма для застосування саме в педіатричній практиці, приміром у дітей раннього віку. Краплі Алерзин можна призначати дітям починаючи вже з 6 міс. Щодо переваг цієї лікарської форми, то, по-перше, вона дозволяє легко і точно дозувати препарат. У дітей віком 6-12 міс рекомендована доза препарату Алерзин становить 5 крапель 1 р/добу, 1-6 років — 5 крапель 2 р/добу, 6-12 років — 20 крапель 1 р/добу. Краплі Алерзин можна розчиняти в невеликій кількості води та приймати відразу після розведення. По-друге, саме в алергологічній практиці є дуже важливим те, що краплі Алерзин не містять жодних барвників, а саме ці допоміжні речовини у складі рідких лікарських форм можуть викликати алергічні реакції. По-третє, на відміну від таблетованих форм АГП, краплі Алерзин не містять лактози, що також уможливило їх застосування в дітей з алергічною патологією на тлі ЛН, яка, як уже наголошувалося, досить часто виявляється в дітей з АД та є додатковим фактором, який погіршує його перебіг.

Яким є прогноз перебігу АД у дітей? Що можна зробити для того, щоб збільшити частку дітей, в яких у дорослому віці буде досягнуто стійкої ремісії цього захворювання та не відбудеться прогресування «атопічного маршру»?

— У перебігу АД та його прогнозі велику роль відіграють генетичні фактори, на які ми не можемо впливати. Але за умови вчасного встановлення діагнозу та проведення адекватного лікування можна досягти стійкої ремісії АД, яка може тривати протягом усього життя. Сучасна терапія АД при її грамотному застосуванні дає можливість повністю усунути шкірні прояви atopії практично в усіх пацієнтів — саме в цьому полягає мистецтво лікування і наше основне завдання. Водночас навіть тривала багаторічна повна ремісія АД та відсутність будь-яких шкірних проявів, на жаль, ще не гарантують того, що в дитини з atopічною конституцією не розвинеться, наприклад, АР чи БА. Тому ми радимо батькам усіх наших пацієнтів назавжди закріпити в дитини правильний спосіб життя та харчування, а також уникати в подальшому вибору певних професій, пов'язаних із високим ризиком додаткової алергізації. Це дійсно може певною мірою зменшити ризик захворювання на БА в дитини з генетичною схильністю до atopії. Крім того, сучасні наукові дані свідчать про те, що попередити розвиток БА в дітей з АД, сенсibiлізованих до кліщів домашнього пороку, може призначення алергенспецифічної імунотерапії.

Щодо первинної профілактики АД у родинах з обтяженим алергологічним анамнезом, чи можна

вжити заходів для зниження ризику розвитку в дітей цього захворювання?

— Стосовно такого цікавого питання, як первинна профілактика алергічних захворювань, у сучасній алергології відбулися безперебійні революційні зміни. Якщо раніше вважали, що в таких сім'ях потрібно обмежувати контакти майбутньої матері з алергенами від самого початку вагітності, зокрема дотримуватися гіпоалергенних дієт, то зараз доведено, що це не має жодного сенсу. Дедалі більше прихильників сьогодні знаходить запропонована ще наприкінці 1980-х рр. «гігієнічна гіпотеза», яка у своєрідний спосіб пояснює зростання частоти алергічної патології у світі. Відповідно до цієї гіпотези зниження мікробного антигенного навантаження у зв'язку з малочисельністю сім'ї та покращенням умов життя (такий собі «західний стиль життя») зменшує можливість переключення сформованої в ante- і неонатальному періодах Th2-імунної відповіді на Th1-клітинну відповідь, що, у свою чергу, сприяє розбалансованості між Th2- і Th1-відповіддю і розвитку алергічних реакцій. Доведено, що в багатодітних родинах, де не завжди дотримуються цивілізованих вимог гігієни, випадків алергічної патології значно менше. Тому дітей із сімей з обтяженим алергічним анамнезом не слід штучно «оберігати» від ігор надворі, відвідування дитячих садочків чи спілкування з іншими дітьми.

Основою профілактики алергічних захворювань у дітей, зокрема АД, безперечно, є грудне вигодовування. У період лактації матір має дотримуватися принципів здорового харчування, без жорстких штучних обмежень.

Сьогодні також існують нові рекомендації щодо введення прикормів та переведення на «доросле харчування». Донедавна вважалося, що раннє введення твердої їжі асоціюється з розвитком алергічних хвороб, зокрема АД. Тепер ситуація докорінно змінилася: відбулася «зміна парадигми». Наявні дані підтверджують те, що виключення твердих продуктів, особливо високоалергенних, збільшує ризик розвитку харчової алергії. Отримано докази стосовно доцільності раннього введення в раціон дітей деяких, особливо високоалергенних, харчових продуктів (риби, яєць), які потенційно можуть змінити направленість розвитку імунної толерантності та зменшити ризик розвитку алергії.

Таким чином, педіатри мають чітко розуміти: якщо при лікуванні вже діагностованого АД дійсно необхідно уникати впливу причинно-значимих алергенів (передусім харчових та побутових), то для первинної профілактики алергічної патології елімінаційні заходи не потрібні.

Підготувала **Олена Терещенко**



Інструкція для медичного застосування препарату Алерзин: таблетки, краплі. У 50% хворих на АД препарат розвивається через 12 хв. після прийому однієї дози, а у 95% — через 0,5–1 годину. Дорослим і дітям старше 6 років приймати 1 таблетку або 20 крапель (5 мг) 1 раз на добу. При хронічних захворюваннях (хронічний алергічний риніт, хронічна кропив'янка) тривалість лікування становить до 1 року. Детальна інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів. Додаткова інформація міститься в інструкції для медичного застосування. **Побічні реакції.** Сонливість, стомлюваність, головний біль, сухість у роті та інш. **РЛ № UA/0862/01/01, № UA/0862/02/01. Уважно відрізняйте без рецепта.** **Виробник.** Фармацевтичний завод Егіс. **Представництво «ЕГІС ФАРМС» ТОВ «ЛІС» в Україні:** 04119, Київ, вул. Дегтярська, 27-Г. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38

Алерзин

левоцетиризин

- **полегшує перебіг алергічних реакцій**
- **приймати 1 раз на добу**
- **тривалість лікування до 1 року¹**

Комплексное лечение дерматологических заболеваний с помощью витаминов группы В

Дерматологические болезни являются крайне распространенными патологическими состояниями. По оценке J.K. Tan и K. Bhate (2015), акне поражает 94% населения планеты, являясь восьмым по частоте заболеванием. Распространенность псориаза составляет 2-3% мировой популяции (Armstrong A.W. et al., 2013), атопического дерматита – 2-10% взрослых и 15-30% детей (Weidinger S., Novak N., 2016), розацеа – до 22% (Picardo M. et al., 2017), андрогенной алопеции – около 50% мужчин и 19% женщин европеоидной расы (Norwood O.T., 2001; Acibucu F. et al., 2010).

Кроме непосредственной симптоматики со стороны кожных покровов и придатков кожи, пациенты с дерматологическими заболеваниями (псориаз, экзема, рак кожи) часто сталкиваются с психологическими проблемами, которые влияют на их социальное функционирование и качество жизни (Tuckman A., 2017; Ibler K., Jemes G., 2013). Исследование S.K. Kurd и соавт. (2010) обнаружило, что в Великобритании псориаз ассоциируется с приблизительно 10 400 случаями депрессии и 350 суицидами ежегодно. Эти факты обуславливают необходимость тщательной диагностики и своевременной комплексной терапии кожных болезней.

Для лечения и профилактики дерматологических патологических состояний применяются местные и системные средства различных групп, в т. ч. витамины, преимущественно в виде поливитаминных комбинаций. Одними

из наиболее востребованных в клинической практике являются витамины группы В, поскольку они обладают широким спектром фармакодинамических свойств и участвуют в качестве коферментов в большинстве обменных процессов. Кроме того, в экономически развитых странах вследствие некоторых особенностей (питание с высоким содержанием рафинированных продуктов, значительная доля населения старших возрастных групп, распространенное злоупотребление спиртными напитками и т. д.) риск гиповитаминозов группы В наиболее высок (Луцкий И.С., 2007). На заседании экспертного совета Академии нутрициологии и микробиологии пищевого тракта, состоявшемся в конце 2016 г., было отмечено, что дефицит витаминов группы В является наиболее распространенным витаминodefицитом у беременных,

а это, безусловно, отражается и на здоровье плода.

Тиамин (витамин В₁) – необходимый микронутриент, обладающий двойным действием (коэнзиматической и некоэнзиматической природы). Он участвует в метаболизме углеводов и аминокислот с разветвленными боковыми цепями, выработке нейротрансмиттеров, миелина и нуклеиновых кислот. Существуют также доказательства, что этот витамин играет важную роль в иммунных и противовоспалительных процессах (Manzettì S. et al., 2014; Singleton C.K., Martin P.R., 2001; Bettendorff L., Wins P., 2013).

Растительными источниками тиамина являются цельные злаки (особенно пшеница и рис), проростки пшеницы, орехи, бобовые; животными — молоко, яйца, постная свинина, печень, мясо птицы (Луцкий И.С., 2007). Флора толстого кишечника способна вырабатывать эндогенный тиамин, однако эта форма витамина не включается в обменные процессы (Schachner L.A., Hansen R.C., 2011). Дневная потребность в тиаминах зависит от возраста, массы тела, физиологического состояния и индивидуального обмена веществ с учетом общего энергопотребления (Hiffler L. et al., 2016). Рекомендованная норма суточного поступления тиамина составляет 1,2 мг для мужчин и 1,1 мг для женщин, при беременности и лактации — 1,4 мг (Institute of Medicine, USA, 1998).

Сочетание ограниченного запаса в организме с быстрым метаболизмом вещества (период полувыведения <10 дней) в условиях отсутствия постоянного поступления витамина извне приводит к истощению запасов тиамина через две недели. К тому же водорастворимость тиамина и профиль его почечного клиренса увеличивают вероятность возникновения дефицита (Hiffler L. et al., 2016). Часть тиамина теряется при кулинарной обработке (многократном промывании круп, их перемалывании, приготовлении пищи с использованием соды, высокотемпературной обработке), еще часть – не усваивается вследствие одновременного употребления анти тиаминовых веществ (полифенолов, содержащихся в клубнике, красной смородине, чае, кофе) или тиаминаз, разрушающих витамин (ферментированная сырая рыба, устрицы, моллюски, некоторые консервированные продукты) (Macias-Matos C. et al., 1996; Vimokesant S.L. et al., 1975; Tying S.K. et al., 2016; Barennes H. et al., 2009).

Тиаминдефицит может возникать вследствие различных причин, не являющихся взаимоисключающими. Наиболее частыми механизмами появления тиаминдефицита являются низкое поступление витамина с продуктами питания и неполноценное всасывание его в кишечнике при мальнутриции, энтеропатиях, потере части кишечника при хирургическом вмешательстве (Kerns J. C., 2015; Pfeiffer R. F., 2014; Nightingale J., Woodward J. M., 2006; Greenspon J. et al., 2010).

Причины чрезмерной потери тиамина подразделяются на почечные (прием петлевых диуретиков, осмотический диурез при диабете, гемодиализ, перитонеальный диализ) и пищеварительные (хроническая

диарея, чрезмерная рвота). Поэтому применение тиамин в виде пищевых добавок рекомендуется пациентам с сердечной недостаточностью, часто получающим мочегонные средства, а также больным, находящимся на гемодиализе (Lima L. et al., 2011; Leite H.L. et al., 2014).

Возрастание потребности в тиамине сопровождается гиперметаболические состояния, тяжелые инфекционные процессы, масштабные хирургические вмешательства, шок, ожоги, горячку, гипертиреозидизм, фолатонедостаточность, беременность и лактацию, особенно в случае вынашивания более 1 плода или кормления более 1 ребенка (Schachner L.A., Hansen R.C., 2011; Institute of Medicine, 1998).

Очень часто причиной дефицита витамина В₁ является также относительное несоответствие содержания тиамин в диете ее калорийности (при диетах с чрезмерным содержанием углеводов). Именно дисбаланс соотношения тиамин / калорийность диеты является основным механизмом дефицита витамина В₁ у лиц, избыточно потребляющих сладкие газированные напитки (Kawai C. et al., 1980; Bell D. et al., 1987).

Классическая картина нехватки тиамина в виде болезни бери-бери в наше время встречается редко. Зачастую подобные патологические состояния приводят к неврологическим нарушениям (полинейропатиям, энцефалопатии Вернике), сердечной недостаточности, а со стороны кожи – выраженной сухости и склонности к гнойничковым заболеваниям (Barennes H. et al., 2015). Ранние стадии тиаминодефицита характеризуются неспецифичными симптомами, которые легко могут быть упущены или неверно интерпретированы лечащим врачом (Lonsdale, Shamberger, 1980).

Препараты, содержащие водорастворимый тиамин и/или тиамин в комплексе с другими витаминами, не отвечают всему спектру требований к современным лекарственным средствам, а именно демонстрируют очень низкую биодоступность (для тиамина этот показатель не превышает 10% принятой внутрь дозы); плохую проницаемость через слизистую оболочку кишечника, а соответственно, отсутствие достижения терапевтической концентрации; чрезмерно быстрый метаболизм в желудочно-кишечном тракте и печени (Ярош А.К., 2009). Бенфотиамин обладает практически 100% биодоступностью. Установлено, что при назначении бенфотиамина максимальная концентрация тиамина в крови в 6-7 раз выше, чем при приеме эквивалентной дозы водорастворимого тиамина, а время достижения максимума — в 2 раза меньше. Бенфотиамин в полной мере отвечает требованиям оптимального витаминного препарата, а именно характеризуется высокой биодоступностью, чрезвычайно быстро проникает в кровь и включается в обменные процессы (Ярош А.К., 2009). Кроме того, на фоне значительно большей биодоступности бенфотиамину свойственна гораздо более низкая токсичность по сравнению с водорастворимыми производными тиамина. При

[illegible]

пероральному приємлі мінімально токсична доза бенфотіаміна більше ніж в 6 раз вище мінімально токсичної дози водорозчинного тіаміна гідрохлориду (Малый В.Д., 2006, Sankyo Research Laboratories: Benfotiamin Paper (firmeninterne Daten)).

Вітамін В₆ (групове назва трьох похідних піримідину: піридоксину, піридоксалу, піридоксаміну) виконує функцію коenzима для більшості ферментів в метаболізмі амінокислот, глікогену і сфингоїдних основаній. Крім того, він бере участь в синтезі і розрушенні катехоламінів, хімічних перетвореннях гістаміну, дофаміну, γ-аміномасляної кислоти, триптофану (Institute of Medicine, 1998; Луцкий И.С., 2007; Горбачев В.В., Горбачева В.Н., 2002; Wilson R.G., Davis R.E., 1983).

Основними алиментарними джерелами піридоксину є зернові злаки, бобові, овочі, м'ясо, риба, печінка і жовтки яєць. Розрахунок добової потреби в вітаміні В₆ достатньо складний, оскільки цей вітамін частково синтезується в кишківнику. Згідно рекомендацій Інституту медицини Національної академії наук США (1998), він становить 1,3 мг, при вагітності – 1,9 мг, при лактації – 2 мг. Однак деякі автори вказують на більш високу середню потребу – близько 2 мг (Луцкий И.С., 2007).

Дефіцит піридоксину виникає у пацієнтів, які застосовують ізоніазид, гидралазін, пеніцилламін, оскільки ці препарати посилюють виведення або знижують активність піридоксаль-5-фосфату – активної форми вітаміну. Крім того, низький рівень

піридоксину відзначається у хворих з уремією і цирозом печінки. Кожні зміни, що спостерігаються при дефіциті піридоксину, є проявами порушення триптофан-ніацинового метаболічного шляху і синтезу есенціальних жирних кислот, в яких бере участь вітамін В₆. Ці зміни зовні нагадують симптоми дефіциту рибофлавіну і ніацину; часті їх ознаки – себореоподібний дерматит, глосит, ангулярний стоматит, хейліт, кон'юнктивіт, інтертриго, більш рідкі – пеллагроподібні симптоми (Inamadar A.C. et al., 2014; Braun-Falco O. et al., 2000; Горбачев В.В., Горбачева В.Н., 2002; Peters T.J. et al., 2006).

Фізіологічний дефіцит вітаміну В₆ виникає при вагітності, лактації, потреби в посиленому синтезі гемоглобіну, надмірних фізичних навантаженнях, у пацієнтів похилого віку. Найбільш частим причиною патологічної недостатності піридоксину є захворювання травного тракту, патологія печінки, в т. ч. алкогольний гепатит, застосування антивітаміну ізоніазиду при туберкульозі, низький вміст піридоксину в раціоні (Луцкий И.С., 2007). Кількість піридоксину, необхідного для лікування, залежить від причини дефіциту. Наприклад, нормалізація метаболізму триптофану, порушеного внаслідок дії ізоніазиду і пеніцилламіну, потребує призначення 30 і 100 мг/сут відповідно на протязі декількох тижнів (Inamadar A.C. et al., 2014).

Біохімічні шляхи метаболізму піридоксину, тіаміну, рибофлавіну, ніацину, цинку і есенціальних жирних кислот перетинаються. Таким чином,

при мальнутриції різного генезу слід очікувати полімікроелементного дефіциту (Inamadar A.C. et al., 2014). Іменно тому для ефективної вітамініотерапії найбільш раціональним є застосування комбінованих препаратів, що містять декілька вітамінних компонентів синергетичного дії. Часто застосовуваними в нинішній час є комбіновані препарати, що містять вітаміни В₁ і В₆ (Луцкий И.С., 2007).

Препарат Мильгамма таблетки («Верваг Фарма», Німеччина), що містить 100 мг бенфотіаміну і 100 мг піридоксину гідрохлориду в одній таблетці, є медикаментом нового покоління, що характеризується підвищеною біодоступністю, швидким дією, високими показателями ефективності і безпеки. Результативність застосування Мильгамми при різних дерматологічних патологіях підтверджена в багатьох вітчизняних і зарубіжних дослідженнях.

Назначення вітамінів групи В при псоріазі обумовлено роллю небажаних змін нервової системи в патогенезі цього захворювання. В роботі І.В. Хамаганової і співавт. (2009) було проаналізовано вплив Мильгамми на перебіг псоріазу. В дослідженні взяли участь 35 пацієнтів з вульгарною і екссудативною формою захворювання, у яких індекс PASI варіювався від 12 до 50. Всім пацієнтам було призначено препарат Мильгамма (2 мл внутримышечно (в/м) 2 рази/нед, 10 ін'єкцій на курс). Крім того, пацієнти отримували антигістамінні препарати і мазь, що містить 17-гидрокортизона бутират.

Після закінчення терапії у 21 пацієнта було відзначено значне покращення стану, а в процесі наступних двох тижнів у всіх пацієнтів індекс PASI не перевищував 10. Автори підтверджують численні дані про ефективність застосування вітамінів В₁ і В₆ в терапії псоріазу.

З.А. Кузіна і співавт. (2011) відзначають ефективність комплексної терапії з включенням Мильгамми (режим застосування – 2,0 мл в/м, 5 ін'єкцій; далі перорально – 1 таблетка 3 рази/сут) в лікуванні різноманітних патологічних станів (локалізована склеродермія, хронічна атрофічна акропатія внаслідок захворювання Лайма, дерматологічні прояви цукрового діабету 2 типу, герпетичний неврит). Автори відзначили, що при застосуванні Мильгамми шкірні прояви дерматозів регресували швидше, ніж в умовах застосування стандартної терапії, а саме сухість, інфільтрація, атрофія, зуд, дисхромія значно зменшилися до кінця лікування, а терміни терапії скоротилися на 6-7 днів порівняно з хворими, які перебували на стандартному лікуванні.

Таким чином, вітаміни В₁ і В₆ продовжують утримувати значимі позиції в комплексному лікуванні дерматологічних захворювань. Препарат німецького виробництва Мильгамма таблетки містить піридоксину гідрохлорид і жиророзчинну форму тіаміну – бенфотіамін, що забезпечує цьому медикаменту оптимальні показники біодоступності і ефективності.

Підготувала **Лариса Стрильчук**



АНОНС

ГО «Українська асоціація профілактичної медицини»
 Національна академія медичних наук України
 Міністерство охорони здоров'я України
 ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України»

Науковий симпозіум

Профілактика неінфекційних захворювань: рекомендації експертів і можливості практичної медицини

17 травня, м. Харків

Місце проведення: Будинок учених (вул. Жінок-Мироносиць, 10)
Реєстрація учасників: з 9:30.

Тематичні напрями

- НІЗ: фокус на якість життя хворого
- Профілактичні підходи до зниження ризику розвитку НІЗ
- Вторинна профілактика серцево-судинних захворювань і порушень мозкового кровообігу
- Трансфер досягнень фундаментальної медицини в профілактику НІЗ

Оргкомітет

ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України»
 Тел./факс: +380 (57) 370-61-79;
 e-mail: it_org_gridasova@mail.ru

АНОНС

Національна академія медичних наук України
 ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України»
 ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України»
 ГО «Молоді вчені та спеціалісти інститутів НАМН України м. Харкова»
 Харківський національний медичний університет

**Науково-практична конференція за участю міжнародних спеціалістів,
 присвячена Дню науки**

«Медична наука на перетині спеціальностей: сьогодення і майбутнє»

19 травня, м. Харків

Місце проведення: конференц-зал ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої Національної академії медичних наук України».
Початок: 10:00.

Конференція внесена до «Реєстру конгресів, з'їздів, симпозіумів, науково-практичних конференцій, які проводитимуться в Україні у 2017 році».
 Робочі мови: українська, російська, англійська.

Оргкомітет

Болотських Ганна Володимирівна, к.м.н., голова Ради молодих вчених ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», тел.: +380 (97) 192 99 15.
 Нікіфорова Яна Василівна, заступник голови Ради молодих вчених ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», тел.: +380 (68) 611 11 22.
 Юшко Костянтин Олексійович, відповідальний за прийом тез та заявок на участь у конференції, тел.: +380 (96) 809 16 67.
 Шторх Валерія Всеволодівна, відповідальна за прийом заявок на участь у конференції, тел.: +380 (50) 965 42 48.



Антраль® — ЗАХИЩАЄ ПЕЧІНКУ НА КЛІТИННОМУ РІВНІ ВІД ТОКСИЧНОГО ВПЛИВУ ЛІКІВ^{1,2}

- Сприяє послабленню наслідків впливу гепатотоксичних речовин¹
- Активує репаративні процеси у гепатоцитах¹
- Нормалізує показники структурно-функціонального стану печінки¹

Назва лікарського засобу: Антраль. Склад лікарського засобу: 1 таблетка містить антралью® у перерахуванні на суху речовину 200 мг. Фармакотерапевтична група: Гепатопротекторні препарати. Код АТС A05B A. Показання для застосування: Антраль® показаний дорослим і дітям для лікування: гострих і хронічних гепатитів різного ґенезу (вірусних, алкогольних, медикаментозних, токсичних); жирової дистрофії та цирозів печінки; запальних захворювань жовчного міхура, селезінки, підшлункової залози; постхолецистектомічного синдрому (після видалення жовчного міхура). Для профілактики захворювань печінки внаслідок негативної дії токсинів різної етіології: аліментарні токсини, лікарські засоби, хіміотерапія, променева терапія. Протипоказання: Індивідуальна підвищена чутливість до компонентів препарату. Порушення видільної функції нирок.

Спосіб застосування та дози: Антраль® призначають внутрішньо після їди 3 рази на день:

- дорослим та дітям віком старше 10 років
- по 200 мг на прийом; при цирозі печінки: у перший тиждень лікування
- по 400 мг на прийом, потім протягом 2-3 тижнів – по 200 мг на прийом;
- дітям віком 4-10 років (у т.ч. при цирозі печінки) – по 100 мг на прийом.

Тривалість лікування залежить від характеру та тяжкості хвороби. Середній курс лікування становить 3-4 тижні. Курс лікування слід повторити через 3-4 тижні. Побічні ефекти: Препарат загалом добре переноситься хворими. У поодиноких випадках при застосуванні Антралю® можливі слабкість, запаморочення, диспептичні явища, нудота, біль у животі, діарея, що проходять після відміни препарату. Алергічні реакції, в тому числі шкірні висипання, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, почервоніння та свербіж шкіри. Категорія відпуску: Без рецепта.

1 – Інструкція для медичного застосування препарату Антраль

2 – Т.Д. Звягінцева, д.м.н, професор А.И. Чернобай (2009). Сучасні підходи до лікування НАЖХП. Сучасна гастроентерологія, 3 (47): 35-42

Реклама лікарського засобу. Інформація приведена в скороченні, більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Р.П. МОЗ України UA/6893/01/02 від 19.07.2012р. ПАТ «Фармак», Україна, вул. Фрунзе, 63, м. Київ, 04080. Додаткова інформація за тел. у Києві (044) 496-87-00

УКР/ПРОМО/09/2016/АНТ/ДМ/001



Антраль® у комплексній терапії шкірних хвороб

Протягом останнього десятиліття в Україні, особливо в індустріальних регіонах, відмічається тенденція до зростання хронічних захворювань печінки та жовчовивідних шляхів. Як вважають експерти, це пояснюється збільшенням частоти онкологічних захворювань, широким розповсюдженням вірусної інфекції (вірусів гепатиту), погіршенням екології, низькою якістю питної води та продуктів харчування, зловживанням лікарськими препаратами, алкоголем та ін. [2, 9, 13, 15].

Проведені дослідження показали, що при хронічних дерматозах (атопічний дерматит, псоріаз, екзема, червоний плесканий лишай та ін.) одним з провідних патогенетичних факторів, які впливають на тяжкість клінічного перебігу, є захворювання гепатобіліарної системи [3, 5, 8, 10, 14, 16]. У таких пацієнтів у разі призначення їм гепатопротекторів у комплексі лікувальних заходів значно покращується клінічна картина захворювання (швидко зникають суб'єктивні відчуття та регресують клінічні прояви). Отже, лікар-дерматолог завжди має пам'ятати про необхідність обов'язкового включення препаратів, що покращують функцію печінки [5, 9], в комплексну терапію.

При лікуванні грибкових інфекцій (мікоз гладкої шкіри, множинні ураження нігтьових пластин, мікроспорія волосистої частини голови, кандидозні ураження шкіри і слизових оболонок та ін.) застосовуються антимікотичні системної дії (гризеофульвін, ітраконазол, тербінафіну гідрохлорид, флуконазол та ін.), яким притаманна токсична дія на печінку, тож лікування цими препаратами може сприяти розвитку в пацієнтів серйозних ускладнень [1, 4, 6, 11, 17]. У терапії гнійничкових захворювань шкіри з хронічним рецидивуючим перебігом використовуються тривалі курси антибактеріальних засобів широкого спектра дії (тетрацикліни, фторхінолони, сульфаніламід та ін.), яким також властивий несприятливий вплив на печінку [3, 4, 7].

Виходячи з вищевикладеного, з метою запобігти розвитку або загостренню захворювань гепатобіліарної системи та для профілактики функціональних порушень з боку печінки при веденні пацієнтів з хронічними дерматозами лікарю-дерматологу необхідно включати до комплексної терапії універсальний гепатопротектор, який би підходив для всіх випадків, був дієвим, безпечним і мав коротку тривалість прийому.

Відомо, що умовою нормального функціонування клітин печінки та гепатобіліарної системи загалом є цілісність клітинних мембран і фізіологічних структур клітинних органел. Стабілізація клітинних мембран сприяє фізіологічній секреції жовчі, а відновлення міжклітинних зв'язків — нормалізації її відтоку. Тому в комплексному лікуванні дерматозів для захисту печінки від токсичного впливу медикаментів важливе місце займають гепатопротектори, які відновлюють метаболізм гепатоцитів, підвищують стійкість до негативного впливу екзогенних або ендогенних факторів, стимулюють репаративні та регенеративні процеси в печінці [9, 10, 12]. До гепатопротекторів відносять препарати, які захищають печінку від ушкоджень різноманітними хімічними речовинами. Ці лікарські засоби відрізняються за будовою та механізмом дії [2, 10, 18, 19]. Спільною є їхня здібність зменшувати пероксидацію ліпідів вільними радикалами й оксидантами, внаслідок чого сповільнюється ураження мембран гепатоцитів та зберігається цілісність клітин. Гепатопротектори покращують обмінні процеси в печінці, нівелюють ефекти зовнішніх негативних факторів, сприяють швидкому відновленню паренхіми печінки та її фізіологічних функцій.

Наразі гепатопротектори, представлені на ринку України, поділяють на такі підгрупи:

- ✓ препарати рослинного походження, які містять біофлавоноїди розторопші, куркуми, безсмертника, артишока, рутки лікарської, вільхи та ін. (Карсил, Легалон, Силібор, Силімарол, Хофітол, Гепабене, Лів-52, Фламін та ін.);
- ✓ препарати тваринного походження (Сирепар, Вітогепат, Ербісол та ін.);
- ✓ препарати, які містять амінокислоти (Гепаргін, Гептрал, Орнітин, Гепастерил, Гепасол, Глутаргін та ін.);

✓ препарати, які містять есенціальні фосфоліпіди (Енерлів, Ліолів, Ессенціале, Ліпін та ін.);

✓ препарати синтетичного походження (Антраль, Тіотриазолін);

✓ гомеопатичні засоби (Галстена, Галіум-хель, Гепар-композитум);

✓ препарати жовчних кислот (Урсофальк, Урсохол, Урсосан).

У ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України» (м. Київ) було розроблено оригінальний гепатопротектор Антраль®. Досвід клінічних досліджень цього препарату в пацієнтів дорослого та дитячого віку із захворюваннями печінки охоплює понад 3 тис. спостережень та підтверджує його терапевтичну ефективність [12, 13, 18, 19]. Антраль® має виражену гепатопротекторну, мембраностабілізуючу, антиоксидантну, протизапальну, імуномодулюючу та знеболювальну дію. Гепатопротекторна активність Антралю зумовлена його мембраностабілізуючою активністю, що проявляється у відновленні нормальної ультраструктури гепатоциту, активності його органелоспецифічних ферментів, нормалізації процесів тканинного дихання (для попередження розвитку некрозу паренхіми печінки і зниження в крові маркерів ураження печінки), вираженою антиоксидантною дією, яка реалізується у вигляді пригнічення вільнорадикальних процесів, активації системи цитохрому Р450 та гальмуванні реакції перекисного окислення ліпідів, а також пов'язана з протизапальними властивостями. Антраль® сприяє прискоренню нормалізації біохімічних показників: активності сироваткових амінотрансфераз (АлАТ та АсАТ) та лужної фосфатази, протромбінового індексу, показника тимолової проби, вмісту білірубину, альбуміново-глобулінового коефіцієнта (за рахунок підвищення синтезу альбумінів у печінковій паренхимі) [2, 12, 13, 18]. Проведені дослідження підтверджують суттєве зменшення цитолітичного, мезенхімально-запального та холестатичного синдромів під впливом препарату Антраль®. Механізм імуномодулюючої дії полягає в ліквідації Т-лімфопенії, нормалізації хелперно-супресорного відношення, зниженні рівня та нормалізації молекулярного складу циркулюючих імунних комплексів, у тому числі їх найбільш токсичної середньомолекулярної фракції, підвищенні фагоцитарної активності нейтрофілів і макрофагів, стимуляції продукції ендогенного інтерферону. Антраль® не має жовчогінного ефекту, проте стабілізація клітинних мембран сприяє фізіологічній секреції жовчі, а відновлення міжклітинних зв'язків — нормалізації її відтоку. Антраль® зменшує явища запалення та застою в жовчному міхурі, сприяє нормалізації його вмісту (наявність слизу, епітелію жовчних проток та жовчного міхура). Антраль® не порушує функції органів і систем, у нього відсутні кумулятивні властивості, а також імунотоксична, місцевопідразнювальна, алергенна, ульцерогенна активність [18, 19]. Аналгезуюча дія зумовлена втручанням у простагландиновий каскад, адже встановлена провідна роль простагландинів у механізмі гіпералгезії. Антраль® показаний дорослим і дітям для лікування гострих та хронічних гепатитів різної етіології (алкогольних, токсичних, медикаментозних, вірусних), жирової дистрофії та цирозів печінки, а також у комплексі з прийомом інших лікарських засобів (антибіотиків, протигрибкових препаратів системної дії, протизапальних засобів, серцево-судинних, антитромботичних, протитуберкульозних медикаментів та ін.), хіміо- та променевою терапією [13, 18, 19].

Антраль® призначається дорослим і дітям віком >10 років внутрішньо по 1 таблетці (0,2 г) тричі на день через 20-30 хв після їди протягом 20-30 днів, дітям від

4 до 10 років — по 1 таблетці (0,1 г) на прийом упродовж 3-4 тиж.

Проведені спостереження в клініці шкірних та венеричних хвороб Донецького національного медичного університету ім. М. Горького показали, що при призначенні препарату Антраль® у комплексній терапії дерматозів як з гострим, так і з хронічним перебігом патологічного процесу відмічається суттєве покращення стану пацієнтів: відчутне зменшення симптомів, зникнення суб'єктивних відчуттів, регрес клінічних проявів і більш швидке одужання пацієнтів.

Висновки

Антраль® — оригінальний препарат, що є універсальним абсолютно безпечним гепатопротектором з протизапальною та знеболювальною дією. Тривалість лікування препаратом Антраль® становить лише 3-4 тиж (для порівняння: курс терапії іншими гепатопротекторами — 3-4 міс).

Антраль® має добру сумісність з багатьма медикаментами (протигрибковими, антибактеріальними засобами та ін.). Його одночасне призначення з антибіотиками широкого спектра дії при лікуванні гнійничкових захворювань шкіри та із системними антимікотиками в терапії мікотичних уражень шкіри і слизових оболонок дозволяє забезпечити захист печінки від гепатотоксичної дії цих препаратів.

Антраль® рекомендується широко застосовувати в комплексній терапії пацієнтів, які страждають на тяжкі хронічні дерматози (атопічний дерматит, псоріаз, екзему, кропив'янку, грибкові інфекції, піодерміти та ін.). Застосування Антралю може сприяти значному покращенню клінічного перебігу захворювання, зменшити терміни лікування та знизити число рецидивів.

Література

1. Айзятупов Р.Ф. Грибковые заболевания кожи // Журнал дерматологии и косметологии им. Н.А. Торсуева. — 2001. — Т. 1. — № 1. — С. 35-49.
2. Гепатопротекторы — сегодня и завтра в Украине. Методические указания // С.М. Дрогозов. — Харьков, 2003. — 12 с.
3. Дерматология, венерология. Учебное пособие / Под ред. В.И. Степаненко. — Киев: КИМ, 2012. — 902 с.
4. Дерматовенерология. Навчальний посібник / М.О. Дудченко, К.В. Васильєва, І.Б. Попова та ін. — Полтава, 2011. — 319 с.
5. Калюжна Л.Д., Ошивалова О.О. Гепатопротектори в комплексній терапії при хронічних дерматозах // Український журнал дерматології венерології косметології. — 2011. — № 2 (41). — С. 65-67.
6. Клінічна мікологія: Навчальний посібник для лікарів / За редакцією Л.А. Болотної. — Харків: ИПЦ Контраст, 2004. — 96 с.: іл.
7. Кожные болезни и инфекции, передаваемые половым путем. Учебное пособие / Под ред. Ю.Ф. Айзятупова. — Донецк: «Каштан», 2013. — 712 с., ил.
8. Лекции по клинической дерматовенерологии / В.П. Федотов. — Днепропетровск: изд-во «Свидлер А.Л.», 2010. — 389 с.
9. Литинська Т.О. Тактика ведення хворих на хронічні дерматози із супутньою біліарною диспепсією // Український журнал дерматології, венерології, косметології. — № 4 (43). — 2011. — С. 51-56.
10. Литинська Т.О., Степаненко Р.Л. Диференційований підхід до призначення гепатопротекторів хворим на хронічні дерматози (псоріаз, червоний плесканий лишай, атопічний дерматит, екзема) із супутньою патологією органів травлення // Український журнал дерматології венерології косметології. — 2013. — № 2 (49). — С. 84-91.
11. Наконечна С.І. Досвід застосування системного антимікотика гризеофульвіну в комбінації з гепатопротекторним препаратом антраль для терапії мікроспорії // Український журнал дерматології венерології косметології. — 2015. — № 4 (59). — С. 51-55.
12. Ошивалова О.О. Актуальність гепатопротекторної терапії у хворих на псоріаз // Український журнал дерматології венерології косметології. — 2012. — № 1 (44). — С. 128-129.
13. Петруня А.П. Вплив Антралю на імунний статус та стан мікроциркуляції у хворих на хронічні вірусні гепатити // Інфекційні хвороби. — Львів: Ескулап, 1996. — Вип. 4. — С. 15-16.
14. Псориаз. Псориатическая артропатия. Монография / Г.М. Беляев, П.П. Рыжко. — М.: МЕДпресс-информ, 2005. — 273 с: ил.
15. Савенкова В.В. Комплексный метод лечения хворих на обмежену склеродермію з використанням гепатопротектора та мікроелементного препарату. — Журнал дерматовенерології та косметології ім. М.О. Торсуєва. — № 1-2 (20). — 2010. — С. 78-85.
16. Стандарты диагностики и лечения в дерматовенерологии / Р.Ф. Айзятупов. — Донецк: Каштан, 2010. — 560 с., ил.
17. Федотов В.П., Терханова И.В. Эффективность и отдаленные результаты применения системных антимикотиков у больных с онихомикозом // Дерматология та венерология. — 2002. — № 2 (16). — С. 32-34.
18. Фролов В.М., Григорьева А.С. Антраль — эффективный препарат для лечения заболеваний печени // Украинский медицинский часопис. — 2003. — № 2 (34). — С. 65-68.
19. Фролов В.М., Григор'єва Г.С. Досвід і перспективи застосування нового препарату Антраль у клінічній практиці // Фармакологічний вісник. — 2000. — № 2. — С. 2-5.

Сравнительная эффективность непрерывного и пульсового режима терапии тербинафином дерматофитии ногтей пальцев стоп

Термин «онихомикоз» означает инфекционное поражение ногтевых пластин дерматофитными и недерматофитными грибами или дрожжами. Это одно из наиболее распространенных заболеваний ногтей, на долю которого приходится примерно 50% всех онихопатий. По данным литературы, распространенность онихомикоза во всем мире варьирует от 2 до 8%.

Онихомикоз необходимо лечить в связи с характерным для этого заболевания длительным характером течения, а также по эстетическим причинам; но терапия этой патологии достаточно сложна. Топическое лечение (циклопирокс, лак для ногтей) имеет ограниченное значение, оно используется преимущественно в качестве вспомогательной терапии. Применение некоторых системных препаратов (гризеофулвин, кетоконазол) ассоциировано с низкой эффективностью, большой продолжительностью лечения, высокой вероятностью возникновения нежелательных явлений и межлекарственных взаимодействий. Что касается новых противогрибковых лекарственных средств (итраконазол, тербинафин), то их отличает более высокая эффективность, меньшая длительность терапии, незначительная выраженность побочных реакций.

В ранее проведенных исследованиях доказано, что тербинафин (фунгицидный аллиламин) является наиболее результативным препаратом для лечения дерматофитного онихомикоза ногтей пальцев стоп (НПС) — 87–88% случаев излечения и редкие рецидивы.

Непрерывная терапия (НТ) тербинафином (250 мг/сут) на протяжении 12 и 6 нед является режимом выбора для лечения онихомикоза НПС и ногтей пальцев рук соответственно; однако

стоимость этой схемы лечения достаточно высокая. Пероральная пульс-терапия (ПТ) тербинафином (500 мг/сут в течение 1-й недели каждого месяца) на протяжении 3 мес практически в 2 раза снижает стоимость лечения; в нескольких исследованиях она продемонстрировала многообещающие результаты с микологической эффективностью 74–80%. Следует при этом отметить, что эффективность НТ и ПТ тербинафином онихомикоза НПС проверялась всего в нескольких сравнительных исследованиях; в некоторых из них были получены сопоставимые результаты, а в одном — противоположные данные.

Методы

В исследовании приняли участие больные нелеченным онихомикозом НПС с положительными результатами КОН-теста, культурального анализа (КА) в период с января 2010 по июль 2011 года.

Для обнаружения грибковой инфекции изучали состояние кожных покровов и ногтей; регистрировали количество, тип и степень поражения ногтевых пластин. В качестве «целевого ногтя» (ЦН) выбирали наиболее пораженный (желательно большой по размеру — 2-й или 3-й палец). Длину здоровой части ЦН измеряли в миллиметрах. Степень тяжести поражения

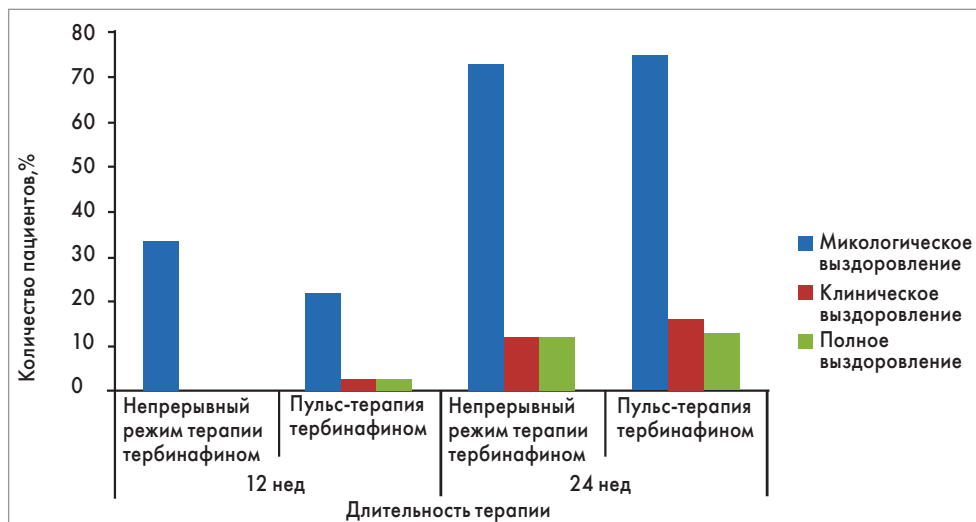


Рис. Показатели микологического, клинического, полного выздоровления целевых ногтевых пластин в группе непрерывной и пульс-терапии тербинафином

ногтя оценивали по 4-балльной шкале (0; 1; 2 или 3 балла) для каждого из трех параметров: онихолизис, подногтевой гиперкератоз, паронихиальное воспаление.

Отобранных пациентов (n=76) рандомизировали поровну на 2 группы при помощи сгенерированных компьютером случайных чисел. Пациенты 1-й группы получали пероральный тербинафин (250 мг/сут) на протяжении 12 нед (НТ), больные 2-й группы принимали тербинафин (250 мг 2 р/сут) в течение одной недели с повторением курса каждые 4 нед на протяжении 12 нед (ПТ).

Состояние пациентов оценивали на 4-й, 8-й и 12-й неделе лечения, а также однократно после окончания терапии на 24-й нед. Во время каждого визита регистрировали состояние ЦН и суммарное количество баллов. Общее клиническое улучшение оценивалось как пациентами, так и авторами исследования при помощи 4-балльной шкалы: улучшение <25% — неудовлетворительно; 26–50% — удовлетворительно; 51–75% — хорошо; >75% — отлично. Эффективность терапии оценивали на 12-й и 24-й нед в соответствии с такими параметрами:

- клиническое выздоровление (визуально — состояние ногтя нормальное, видимых остаточных изменений нет);
- микологическое выздоровление (отрицательные результаты КОН-теста, КА);
- полное выздоровление (сочетание клинического и микологического выздоровления);
- клиническая эффективность (увеличение длины здоровой части ногтя более чем на 3 мм или 50%, по мнению исследователя, улучшение общего состояния ЦН на 12-й неделе);
- неэффективность терапии (персистенция положительных результатов КОН-теста и/или КА, отсутствие клинического улучшения (например, увеличения длины здоровой части ногтя) или клиническое ухудшение на 12-й и 24-й неделе);
- рецидив (положительный КОН-тест / КА или клиническое ухудшение в течение как минимум 4 нед после достижения отрицательного результата КОН-теста / КА или клинического улучшения / выздоровления).

Результаты

В исследование включено 76 пациентов (67 мужчин, 9 женщин, средний возраст — 42,51±13,60 года).

Средняя оценка клинического состояния ЦН в обеих группах уменьшалась при каждом контрольном визите. В обеих группах отмечалось статистически значимое снижение средних значений исследуемых параметров для ЦН и суммарного количества баллов по сравнению с их первоначальными показателями; они продолжали снижаться к 24-й неделе. Однако статистически значимые межгрупповые различия на каком-либо контрольном визите отсутствовали. Улучшение общего состояния ногтя от хорошего до отличного (>50% — улучшение) к 12-й неделе, по мнению исследователя, имело место

у 14 (36,8%) и 10 (26,3%) пациентов из группы НТ и ПТ соответственно (p=0,324). Статистически значимые различия отмечены в оценке общего состояния пациентами: 12 (31,6%) больных из группы НТ сообщили о хорошем/отличном ответе на терапию к 12-й неделе лечения, тогда как в группе ПТ такую эффективность зафиксировали 4 (10,5%) участника (p=0,024).

Проведенное лечение было клинически эффективным у 33 (86,8%) больных из группы НТ по сравнению с 27 (71,1%) пациентами из группы ПТ (p=0,280).

Микологического выздоровления к 12-й неделе достигли 28,9 и 18,4% участников из группы НТ и ПТ соответственно (p=0,280). К 24-й неделе межгрупповые различия в микологической эффективности продолжали оставаться статистически недостоверными (76,3 vs 78,9% соответственно; p=0,783) (рис.). Результаты КОН-теста, КА значимо не отличались между группами во время любого контрольного визита.

К 12-й нед клиническое и полное выздоровление ЦН зафиксировано только у одного пациента (входившего в группу ПТ); клиническое и полное восстановление всех ногтевых пластин не наступило ни у одного пациента. К 24-й неделе клиническое выздоровление ЦН достигнуто у 4 (10,5%) больных из группы НТ и 5 (13,2%) — из группы ПТ; полное восстановление всех ногтевых пластин зафиксировано у 3 (7,9%) и 2 (5,3%) участников исследования соответственно.

К 12-й неделе у 27 (71,1%) пациентов из группы НТ и 31 (81,6%) больного из группы ПТ проведенное лечение признано неэффективным (p=0,280), к 24-й неделе эти показатели составили 9 (23,7%) и 8 (21,1%) больных соответственно. Во время 12-недельного динамического наблюдения рецидивы заболевания не зафиксированы.

Оба режима терапии хорошо переносились. Только 8 (10,5%) из 76 пациентов (5 больных из группы НТ и 3 — из группы ПТ) предъявляли жалобы на легкий дискомфорт в эпигастральной области, который устранялся приемом медикаментов вместе с пищей; данный факт не влиял на комплаенс.

Таким образом, было доказано, что пероральная ПТ тербинафином в лечении дерматофитного онихомикоза НПС так же эффективна, как и непрерывный режим приема этого препарата; получены эквивалентные показатели клинического, микологического и полного выздоровления. ПТ тербинафином может являться оптимальной схемой лечения данного заболевания со значимым снижением ее стоимости.

Статья печатается в сокращении.

Yadav P., Singal A., Pandhi D., Das S. Comparative efficacy of continuous and pulse dose terbinafine regimes in toenail dermatophytosis: A randomized double-blind trial. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2015 Jul-Aug; 81 (4): 363-369.

Перевела с англ. Лада Матвеева



ТЕРБІНОРМ

ПРОТИГРИБКОВИЙ ПРЕПАРАТ
ДЛЯ СИСТЕМНОГО ЗАСТОСУВАННЯ



- Активність відносно дерматофітів, пліснявих і дріжджових грибів¹
- Висока клінічна та мікологічна ефективність терапії²
- 1 таблетка 1 раз на добу



ТЕРБІНОРМ. Таблетки. **Показання.** Грибкові інфекції шкіри і нігтів, спричинені Trichophyton (наприклад, T. rubrum, T. mentagrophytes, T. verrucosum, T. violaceum), Microsporum canis та Epidermophyton floccosum: дерматофітні ураження гладкої шкіри тулуба, промежини та стоп, локалізовані ураження, виражені або поширені інфекції зумовлені доцільність пероральної терапії; оніхомікоз. **Протипоказання.** Гіперчутливість до тербінафіну чи будь-яких допоміжних речовин препарату. **Можливі побічні реакції,** в тому числі зниження апетиту, головний біль, шумово-нішкові симптоми (вдиху при перенесенні шлунок, диспепсія, нудота, біль у ділянці живота, діарея, нежить), шкірні реакції (висипання, кропив'янка, реакції з боку світло-чутливої системи (артеріальний тиск)). Повний перелік побічних дій міститься в інструкції для медичного застосування. **Упаковка.** Таблетки №14. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Заявник.** УОРИД МЕДИЦИН ЛТД. **Виробник.** К.О. СЛІВІЯ ФАРМ СРЛ, Румунія. РТ №14/13367/02/01, Наказ МОЗ України №453 від 18.05.2016 р. Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики. Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

¹ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Terbinol N.A., Shah P.C. A meta-analysis comparing efficacy of continuous terbinafine with intermittent itraconazole for toenail onychomycosis. // Indian J Dermatol. – 2010; 55:198-9.



WORLD MEDICINE
Pharmaceutical Company

Додаткова інформація за тел.: (044) 495 25 30 • e-mail: info@worldmedicine.ua

Топическое лечение при псориазе волосистой части головы

У пациентов с хроническим бляшковидным псориазом часто наблюдается поражение волосистой части головы, сопровождающееся зудом, покраснением и наличием визуально заметных чешуйчатых очагов. Как правило, в первую очередь применяют местную терапию (препараты, наносимые на кожу, – кремы и т. п.), но волосистой покров затрудняет лечение, а прилежащая кожа лица особенно чувствительна к топическому воздействию. Местно используют разнообразные средства, такие как кортикостероиды, витамин D, препараты на основе дегтя, такролимус, дитранол и салициловую кислоту. Клиницист обязан знать и учитывать как преимущества, так и возможные побочные эффекты каждого из средств.

Для оценки эффективности и безопасности топического лечения псориаза волосистой части головы выполнен метаанализ 59 рандомизированных контролируемых клинических исследований (общее количество участников – 11 561). Тридцать испытаний проводились либо спонсировались производителями применявшихся лекарственных средств. Доказательства умеренной убедительности представлены для трех основных групп сравнения: кортикостероидов (например, бетаметазона дипропионат), витамина D/кальципотриола и препаратов, содержащих их комбинацию. В качестве критериев использовали снижение тяжести течения псориаза, улучшение качества жизни и неблагоприятные побочные действия. Большинство наблюдений основано на результатах коротких курсов лечения (менее шести месяцев).

В предыдущих работах было показано, что комбинированные препараты эффективнее, чем монотерапия стероидами, но их клинические преимущества были под вопросом. Обе схемы лучше, чем витамин D, снижали симптоматику псориаза волосистой части головы. Какая из них повышает качество жизни, выяснить не удалось, поскольку в большинстве исследований этот параметр не оценивался. Пациенты, использовавшие витамин D, чаще прерывали лечение из-за неблагоприятных побочных эффектов, чем те, кто получал топическое лечение стероидами или комбинированными препаратами. Сами больные, участвовавшие в клинических испытаниях, оценивали результативность лечения так же, как и исследователи: те, кто применял стероиды или комбинированные препараты, лучше переносили лечение, чем больные, получавшие только витамин D.

Наиболее частыми побочными эффектами признаны раздражение, зуд и болезненность кожи в месте нанесения; на других частях тела локальные реакции встречались крайне редко и, очевидно, не были обусловлены применявшимися препаратами. Также было показано, что стероиды, витамин D и их комбинации эффективнее, чем проводники (кремы, шампуни и т. п., не содержащие активное вещество). Эффективность всех использовавшихся стероидов была примерно одинаковой, равно как и побочные реакции, несмотря на то что некоторые из препаратов обладали более высокой гормональной активностью.

На основании проведенного анализа нельзя удовлетворительно оценить эффективность других топических препаратов, таких как салициловая кислота, деготь и дитранол.

Авторы делают вывод, что стероиды и двухкомпонентные препараты (стероиды в сочетании с витамином D) более эффективны в сравнении с назначением только витамина D и отличаются наименьшим риском побочных реакций. Учитывая примерно одинаковую безопасность и лишь незначительные преимущества двухкомпонентной схемы по сравнению с монотерапией стероидами, топическое применение только стероидов считается оправданным при коротких курсах лечения.

Невыясненными и требующими дальнейших исследований остаются такие вопросы:

- действительно ли нет разницы в эффективности и безопасности топического применения кортикостероидов различной силы действия;
- оказывают ли основы лекарственных форм (например, крем или шампунь) какое-либо влияние на активность действующего вещества;
- какая из топических схем лечения обеспечивает продолжительную ремиссию без риска побочных эффектов;
- какая из топических схем лучше других повышает качество жизни.

Schlager J.G., Rosumek S., Werner R.N. et al.

Topical treatments for scalp psoriasis.

Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 2. Art. No.: CD009687.

Лечение очаговой алопеции у женщин

Очаговая алопеция, или андрогенная алопеция, – наиболее часто встречающийся тип облысения у женщин, характеризующийся прогрессирующим сокращением продолжительности фазы роста и всего последующего цикла развития волос, а также прогрессивной миниатюризацией фолликулов с преобразованием терминальных волосяных фолликулов в пушковые (терминальные волосы толще и длиннее, тогда как пушковые – мягкие, тонкие и короткие). Фронтальная линия волос может сохраняться или изменяться. Потеря волос в большинстве случаев оказывает на женщин серьезное психологическое воздействие.

Для определения эффективности и безопасности доступных методов лечения очаговой алопеции проанализированы результаты 47 клинических исследований (5290 пациентов в возрасте от 27 до 57 лет).

Обнаружено, что миноксидил эффективнее, чем плацебо: в 6 исследованиях число женщин, у которых хотя бы умеренно возобновлялся рост волос, в группе принимавших миноксидил было вдвое выше по сравнению с плацебо, а в 8 работах отмечено существенное увеличение числа волос на см². Побочные эффекты (в основном зуд, покраснение кожи, дерматит и дополнительный рост волос вне волосистой части головы) были одинаковыми для обеих групп. В 4 испытаниях сравнивали миноксидил 2% и миноксидил 5%, но не выявили ни преимуществ использования препарата в более высокой концентрации, ни различий в частоте побочных эффектов. Миноксидил не следует использовать женщинам во время беременности и лактации.

В 3 исследованиях сравнивали финастерид и плацебо, но не обнаружили различий ни в эффективности, ни в риске побочных реакций.

Использование лазерной расчески оказалось не более эффективным, чем терапия фиктивным устройством, по данным 2 исследований (n=141). При этом качество жизни и побочные эффекты не изучались.

Авторы делают вывод, что, несмотря на высокий риск смещенной оценки, в проанализированных исследованиях имеются доказательства эффективности топической терапии миноксидилом при очаговой алопеции у женщин. Хотя общеизвестно, что потеря волос возобновляется относительно быстро после прерывания лечения, ни в одном из исследований не изучались устойчивость достигнутого положительного эффекта, а также то, насколько снижается потребность женщин в использовании парика.

Zuuren E.J., Fedorowicz Z., Schoones J.

Interventions for female pattern hair loss.

Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 5. Art. No.: CD007628.

Лечение рубцов после акне

Acne vulgaris – одно из наиболее распространенных заболеваний кожи, частота которого достигает 80% у подростков и 5% – у взрослых. Акне может серьезно влиять на качество жизни, повышать риск депрессивных и тревожных состояний, снижать самооценку. Дерматологи должны быть осведомлены о таком состоянии, как дисморфофобия, которое выражается в чрезмерной обеспокоенности малейшими или воображаемыми физическими дефектами.

Лечение рубцов после акне включает различные виды обновления кожи (химический пилинг, лазерное облучение, дермабразия), использование инъектируемых наполнителей, а также хирургические методы, такие как обкалывание и субцизия. Комбинированное лечение может быть более эффективным, чем применение отдельных процедур. Однако полное рассасывание рубцов не достигается ни одним из используемых в настоящее время методов.

Чтобы выяснить, какой из вариантов лечения рубцов в результате акне наиболее действенный, были проанализированы результаты 24 рандомизированных контролируемых исследований с участием 789 больных. В большинстве случаев (21 испытание, 744 больных) наблюдались атрофические рубцы, в одной работе (n=20) – смешанные, атрофические и гипертрофические рубцы.

Ни в одном из исследований не приведены убедительные доказательства, подтверждающие переход каких-либо кратковременных улучшений в долгосрочные положительные эффекты. Хотя некоторые клиницисты практикуют использование фракционного лазера для устранения рубцовых изменений после акне, доказательства в его пользу неудовлетворительны. По оценке самих пациентов, использование фракционного лазера обеспечивало лучший эффект, чем применение нефракционного неабляционного лазера. Фракционная радиочастотная терапия сопровождалась таким же улучшением, как и использование фракционного лазера, а химический пилинг – как фракционное лазерное облучение и обкалывание кожи. Химический пилинг в сочетании с обкалыванием кожи приводил к такому же улучшению состояния рубцов, как и фракционное лазерное облучение или глубокий химический пилинг. Имеются доказательства умеренной убедительности, свидетельствующие, что инъектируемые наполнители могут быть эффективны при атрофических рубцах после акне, однако отдаленные результаты их применения не изучались (наибольший период – 48 нед, лишь в одном исследовании).

Результаты проведенного анализа не поддерживают ни один из описанных методов лечения в качестве терапии первой линии при рубцах после акне.

Abdel Hay R., Shalaby K., Zaher H. et al.

Interventions for acne scars.

Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 4. Art. No.: CD011946.

Системная противогрибковая терапия при стригущем лишае волосистой части головы у детей

Стригущий лишай (Tinea capitis) – грибковая инфекция волосистой части головы, вызываемая преимущественно представителями родов *Trichophyton spp.* и *Microsporum spp.* и, как правило, встречающаяся у детей. Большинство грибковых инфекций лечат противогрибковыми кремами, наносимыми непосредственно на кожу (топическая терапия). При стригущем лишае всегда требуется пероральное назначение противогрибковых препаратов (системная терапия), поскольку инфекция распространяется глубоко в волосяные фолликулы, куда топические средства не проникают.

С целью определения наиболее эффективного варианта системного лечения стригущего лишая волосистой части головы (СЛВГ) у детей проведен анализ 25 клинических исследований (4449 участников в возрасте до 18 лет) пероральной противогрибковой терапии.

Тербинафин, итраконазол и флуконазол оказались одинаково эффективными в отношении количества полностью излеченных больных, тогда как кетоконазол был менее эффективен, чем гризеофульвин, у детей с СЛВГ, вызываемым *Trichophyton spp.* В некоторых случаях число больных с полным клиническим излечением превышало 90% (например, при сопоставлении результативности использования тербинафина и гризеофульвина в отношении инфекции *Trichophyton spp.*), но во многих других сравнительных исследованиях излеченных было значительно меньше.

Неблагоприятные побочные эффекты (кожный зуд, абдоминальный дискомфорт, головная боль и тошнота) оценивались как умеренные и преходящие для тербинафина, гризеофульвина, итраконазола, кетоконазола и флуконазола.

Авторы сделали вывод, что для полного излечения СЛВГ у детей (как инфекции, так и ее видимых проявлений), вызываемого *Trichophyton spp.*, тербинафин более эффективен, чем гризеофульвин. Напротив, у детей с *Microsporum spp.* результативность гризеофульвина превышала таковую тербинафина.

Chen X., Jiang X., Yang M. et al.

Systemic antifungal therapy for tinea capitis in children.

Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 5. Art. No.: CD004685.

Аллергенспецифическая иммунотерапия atopического дерматита

Атопический дерматит (АД), проявляющийся красными зудящими высыпаниями на коже, встречается по крайней мере у 14% детей и у 2% взрослых. У людей с АД обнаруживается аллергия на различные факторы окружающей среды, например домашнюю пыль, под воздействием которых заболевание обостряется. Аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ) проводится в виде курса инъекций или капель под язык, содержащих причинный аллерген. Такое лечение направлено на снижение гиперреактивности организма и может купировать симптомы АД.

Чтобы оценить эффективность АСИТ по сравнению со стандартным лечением или плацебо, проведен анализ 12 исследований, включавших 733 пациента (как детей, так и взрослых).

Не обнаружено убедительных доказательств действенности АСИТ в отношении симптоматики АД (по оценкам участников или родителей больных детей). Имеются лишь ограниченные доказательства, что АСИТ снижает выраженность симптомов заболевания (по оценкам исследователей). Иммунотерапия не вызывала никаких дополнительных побочных реакций по сравнению со стандартным лечением или плацебо.

Tam H., Calderon M.A., Manikam L. et al.

Specific allergen immunotherapy for the treatment of atopic eczema.

Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 2. Art. No.: CD008774.

Подготовил **Геннадий Долинский**



НОВОСТИ ВОЗ

Депрессия возглавляет список причин плохого состояния здоровья

Депрессия является основной причиной плохого состояния здоровья и инвалидности в глобальном масштабе. Выявлены устойчивые связи между депрессией и другой патологией. Так, депрессия повышает риск развития расстройств, вызванных употреблением психоактивных веществ, диабета, сердечнососудистых заболеваний; и наоборот, у пациентов с указанными нарушениями здоровья высока вероятность развития депрессии. Кроме того, депрессия является важным фактором риска самоубийства.

По последним оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), на сегодня более чем у 300 млн человек имеет место депрессия, причем за период с 2005 по 2015 год данный показатель вырос более чем на 18%. Вместе с тем даже в экономически развитых странах около 50% пациентов с депрессией не получают должного лечения. В среднем из бюджетных средств на здравоохранение в охрану психического здоровья инвестируется лишь 3%.

В рамках кампании ВОЗ «Депрессия: давай поговорим» реализуется комплекс мероприятий, направленных на устранение предрассудков и дискриминации, а также на расширение финансирования данной сферы. По результатам проведенного ВОЗ исследования, за период с 2016 по 2030 год низкая доступность медицинской помощи в отношении депрессии и тревожного расстройства может привести к ежегодным глобальным экономическим потерям в 1 трлн долларов США.

ВОЗ выступает с глобальной инициативой по сокращению числа ошибок при применении лекарственных средств

Глобальная инициатива направлена на устранение слабых мест в системах здравоохранения, которые приводят к ошибкам в применении лекарственных средств, причиняющим серьезный ущерб здоровью пациентов. Ежегодно только в США от последствий таких ошибок страдают приблизительно 1,3 млн человек. По оценкам, мировые экономические потери вследствие ошибочного использования медикаментов составляют 42 млрд долларов США в год, т. е. почти 1% совокупных глобальных расходов на здравоохранение. Следует отметить, что все подобные ошибки потенциально предотвратимы.

Запланированные в рамках инициативы мероприятия будут осуществляться по 4 направлениям: работа с пациентами и общественностью; работа с медицинскими специалистами; лекарственные средства; системы и практика применения лекарственных средств. Цель проекта – добиться улучшений на каждом этапе процесса применения лекарственных средств, включая назначение, отпуск/выдачу, введение, мониторинг и прием; в течение 5 лет снизить в 2 раза число ошибок при применении лекарственных средств.

Веб-ресурсы, сертифицированные ВОЗ, предоставляют достоверную информацию о безопасности вакцин

В последние годы появилось много веб-сайтов, предоставляющих неполную или вводящую в заблуждение информацию о безопасности вакцин, что порождает волну необоснованных опасений. «Каждый день в Интернете продолжает распространяться ложная информация о вакцинах, – отмечает Изабель Сахинович, координатор Сети ВОЗ по безопасности вакцин. – Мы должны быть уверены, что все родители, воспитатели и специалисты здравоохранения могут легко получить доступ к точной и достоверной информации о вакцинах».

Сеть ВОЗ по безопасности вакцин (СБВ) создана именно с этой целью. Сегодня СБВ объединяет 47 веб-сайтов на 12 языках. По оценкам, более 173 млн пользователей ежемесячно посещают веб-ресурсы СБВ, предоставляющие достоверные сведения о безопасности вакцин.

ВОЗ оценивает сайты, используя критерии, определенные Глобальным консультативным комитетом по безопасности вакцин – независимым авторитетным научным комитетом, консультирующим Организацию по вопросам безопасности вакцин. Веб-ресурсы фармпроизводителей не могут присоединиться к СБВ. Веб-сайты СБВ пересматриваются и обновляются как минимум раз в 2 года. В рамках первоначальной проверки группа СБВ по оценке изучает веб-сайт, используя 34 критерия. Он должен быть прозрачным (доступна информация о владельцах, руководителях и о том, кто оплачивает контент) и обеспечивать возможность валидации источников публикуемой информации.

СБВ работает над увеличением числа прошедших оценку веб-сайтов и расширяет свои критерии оценки для охвата каналов общения в социальных сетях. В настоящее время осуществляется пилотный процесс обзора страниц Фейсбука с тем, чтобы различные группы пользователей могли получать достоверные сведения о безопасности вакцин.

Официальный сайт ВОЗ: www.who.int

НОВОСТИ FDA

FDA одобрило препарат для поддерживающей терапии рака яичников, фаллопиевых труб и первичного рака брюшины

27 марта Управление по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (US Food and Drug Administration – FDA) одобрило препарат Зеджула (нирапариб) для использования в качестве поддерживающей терапии взрослых пациенток с рецидивирующим эпителиальным раком яичников и фаллопиевых труб, а также у больных с первичным раком брюшины, у которых был получен полный или частичный ответ на химиотерапию препаратами платины.

«Поддерживающая терапия является важной частью ведения пациентов с раком, положительно отреагировавших на первичное лечение, – считает Ричард Паздур, директор подразделения гематологических и онкологических продуктов Центра по оценке и исследованиям лекарственных препаратов FDA. – Препарат Зеджула предлагает пациентам новый вариант лечения, который может помочь отсрочить рост опухоли независимо от наличия/отсутствия специфической генетической мутации».

По оценкам Национального института рака, в США в 2017 г. более чем у 22 тыс. женщин будет диагностирован эпителиальный рак яичников, фаллопиевых труб или первичный перитонеальный рак, свыше 14 тыс. пациентов умрут от этих заболеваний.

Препарат Зеджула – пероральный ингибитор полиаденозиндифосфатрибозы-полимеразы, фермента, который вовлекается в процесс восстановления повреждений ДНК. Блокируя данный фермент, нирапариб нарушает процесс восстановления поврежденной ДНК раковых клеток, что приводит к угнетению роста опухоли.

Безопасность и эффективность лекарственного средства оценивались в клиническом исследовании с участием 553 больных с рецидивирующим эпителиальным раком яичников и фаллопиевых труб, а также с первичным раком брюшины, ранее получивших как минимум 2 курса химиотерапии на основе платины с полным или частичным ответом на проведенное лечение. Медиана выживаемости без прогрессирования заболевания у пациенток с мутацией BRCA, принимающих препарат Зеджула, составила 21 мес, тогда как в группе плацебо этот показатель был 5,5 мес. У больных без мутации BRCA данный показатель равнялся 9,3 и 3,9 мес соответственно.

Среди наиболее частых побочных эффектов препарата Зеджула отмечены анемия, тромбоцитопения, нейтропения или лейкопения, ощущение сердцебиения, тошнота, запор, рвота, боль в животе, диарея, сухость во рту, усталость, снижение аппетита, инфекции мочевыводящих путей, повышение уровня печеночных ферментов (АЛТ, АСТ), миалгия, головная боль, боль в спине, суставах, головокружение, изменение вкусовых ощущений, бессонница, тревога, назофарингит, затрудненное дыхание, кашель, сыпь, повышение артериального давления.

На фоне приема препарата возможны серьезные побочные эффекты: гипертензия, гипертонические кризы, миелодиспластический синдром, острая миелоидная лейкемия и угнетение костного мозга. Препарат противопоказан при беременности и кормлении грудью.

Препарат Зеджула выпускается компанией Tesaro Inc.

В США одобрен новый препарат для лечения экземы

28 марта FDA одобрило препарат Дупиксент (дупилумаб) в виде инъекций для применения у взрослых пациентов с экземой умеренной и тяжелой формы (атопическим дерматитом), у которых не достигнут контроль над заболеванием при использовании препаратов местного действия, а также у больных, которым не подходит местная терапия. Дупилумаб можно использовать в сочетании с местными кортикостероидами либо в качестве монотерапии.

Дупиксент назначается в виде подкожных инъекций. Действующим веществом препарата является дупилумаб – антитело к α -субъединице ИЛ-4-рецептора. Безопасность и эффективность дупилумаба оценивались в 3 плацебо-контролируемых клинических исследованиях с участием 2119 взрослых пациентов с атопическим дерматитом умеренной и тяжелой степени. После 16 нед терапии у участников, получавших Дупиксент, были зафиксированы значительное улучшение состояния кожи и уменьшение зуда.

Применение препарата Дупиксент может приводить к развитию серьезных аллергических реакций и проблем со зрением, таких как конъюнктивит и кератит. Наиболее распространенными побочными эффектами были реакции в месте инъекции, герпетические высыпания во рту или на губах, воспаления глаз и век. Безопасность и эффективность Дупиксента при бронхиальной астме не изучались.

Препарат выпускает компания Regeneron Pharmaceuticals Inc.

FDA одобрило новый препарат для лечения рассеянного склероза

28 марта FDA одобрило инъекционный препарат Окревус (окрелизумаб) для лечения взрослых пациентов с рецидивирующим и первично прогрессирующим рассеянным склерозом (РС). Это первое одобренное FDA лекарственное средство для терапии первично прогрессирующего РС.

РС, хроническое воспалительное аутоиммунное заболевание центральной нервной системы, при котором нарушается связь между головным мозгом и другими частями тела, является одной из наиболее частых причин неврологической инвалидизации лиц молодого возраста. Заболевание чаще встречается у женщин, чем у мужчин. Как правило, при РС рецидивы чередуются с периодами ремиссии, однако последняя со временем может быть неполной, что ведет к прогрессирующему снижению двигательной функции. У большинства пациентов первые симптомы РС появляются в возрасте от 20 до 40 лет.

Первично прогрессирующий РС характеризуется устойчиво ухудшающейся двигательной функцией уже на начальном этапе заболевания, часто протекает без рецидивов или ремиссий. По оценкам Центров по контролю и профилактике заболеваний США, примерно у 15% пациентов с РС имеет место первично прогрессирующая форма.

Эффективность препарата Окревус для лечения рецидивирующих форм РС изучалась в 2 клинических исследованиях с участием 1656 пациентов, получавших препарат в течение 96 нед. В обеих работах сравнивали эффективность Окревуса с таковой препарата Ребиф (интерферон β -1a). В обоих испытаниях у больных, получавших Окревус, было отмечено снижение тяжести обострения и замедление ухудшения состояния.

В исследовании с участием 732 пациентов с первично прогрессирующим РС, получавших лечение минимум 120 нед, в группе Окревуса продолжительность ремиссии была более высокой по сравнению с соответствующим показателем в группе плацебо.

Окревус не следует назначать пациентам с вирусным гепатитом В, активными инфекциями или при наличии в анамнезе жизнеугрожающих реакций на инфузионную терапию данным препаратом. К побочным реакциям лечения Окревусом относят кожный зуд, сыпь, крапивницу, покраснение кожи, снижение артериального давления, лихорадку, усталость, головокружение, головную боль, одышку, тошноту, сердцебиение. Кроме того, Окревус повышает риск злокачественных новообразований, особенно рака грудной железы. Пациентам, получающим Окревус, также не рекомендуется вакцинация. В клинических испытаниях с участием пациентов с рецидивирующим РС в дополнение к реакциям, связанным с инфузией, наиболее частым побочным эффектом была инфекция верхних дыхательных путей.

Препарат выпускает компания Genentech Inc.

Официальный сайт FDA: www.fda.gov

Подготовила **Ольга Татаренко**

Интегральные медицинские показатели — инновация в работе современного врача

На сегодняшний день наиболее надежными критериями оценки состояния здоровья пациентов остаются лабораторные, функциональные, инструментальные и другие методы исследования. Они представляют собой мощный и эффективный инструмент ранней диагностики значительной части известных нозологических форм, мониторинга течения заболевания и оценки эффективности проводимой терапии. Все понимают – современная медицина выдвигает высокие требования к методам исследования, что обуславливает их модификацию, усовершенствование и, как следствие, повышение чувствительности. Благодаря этому арсенал врача постоянно пополняется новыми диагностическими методами, имеющими более высокую воспроизводимость и специфичность.

Врач каждый раз должен принимать решение об оптимальном количестве методов исследования, назначаемых пациенту. Анализ множества показателей трудоемок, а при предпатологическом состоянии организма пациента зачастую неэффективен. Давно назрела потребность в принципиально новых подходах к анализу результатов исследований, чтобы позволить врачу принимать наиболее правильное решение при установлении диагноза и выборе тактики лечения. Эта потребность учитывает и предстоящее вхождение мультиплексного анализа в число клинико-лабораторных тестов. Когда это произойдет, без IT-технологий врачу будет практически нереально получить объективную информацию о состоянии пациента. Конечно, уже сейчас предприняты попытки оптимизировать процесс обработки результатов лабораторных, функциональных и других тестов.

Так, в последние годы с целью оценки состояния здоровья пациента, определения тяжести течения заболевания, выявления прогностических рисков возникновения заболевания и сформировавшейся патологии все чаще используются интегральные медицинские показатели (ИМП). По своей сути использование ИМП – это лишь первый шаг на пути к комплексной интегральной технологии определения состояния целостного организма. Методики расчета различных ИМП, как правило, существенно отличаются. ИМП можно разделить на 2 большие группы: индексы и коэффициенты, а также на оценочные шкалы. Для получения многих индексов и коэффициентов используются несложные математические расчеты. В самом простом случае это может быть отношение одного абсолютного показателя к другому. Например, калькулятор жидкости,

рассчитывающий количество жидкости на вес тела для пациентов, которые не могут принимать ее перорально. Куда более сложные математические подходы реализуются в оценочных шкалах, чтобы врач мог получить информацию диагностического и прогностического характера. Пример: расчет десятилетнего риска развития ишемической болезни сердца (Framingham), который представляет собой достаточно сложное и трудоемкое вычисление.

Ежегодно в мире разрабатывается, апробируется и внедряется в медицинскую практику множество ИМП, которые находят свое применение в самых различных областях медицины. Естественно, наиболее широко ИМП используются врачами Европы и США, в силу обязательного внедрения IT-технологий в систему здравоохранения.

Распространенным явлением стало использование ИМП для врача-кардиолога, поскольку

они помогают определить степень тяжести заболевания, адаптационный потенциал сердечно-сосудистой системы, выносливость, оценить процессы кровообращения, спрогнозировать течение заболевания, риск развития осложнения, а также выбрать необходимую программу реабилитации или тактику лечения. Так, в кардиологии широко используют шкалы SCORE, GRACE ACS, PROCAM, TIMI Risk Index, EDACS, ADAPT и многие другие ИМП. Известно, что они получены в результате многолетних эпидемиологических исследований, проведенных в экономически развитых странах.

Например, калькулятор «оценка риска смерти при остром коронарном синдроме» (GRACE ACS) просчитывает риск развития летального исхода для пациентов с диагностированным острым коронарным синдромом (ОКС), чтобы оценить уровень летальности в стационаре от 6 месяцев до 3 лет. Шкала была подтверждена у более

20 тыс. пациентов в нескольких базах данных и очень хорошо изучена. Зная риск летального исхода у пациентов с ОКС, можно задолго определить схему терапии и хирургического вмешательства, сократить пребывание пациента в стационаре и улучшить качество его жизни.

А калькулятор «критерии Уэллса для ТЭЛА» определяет риск развития у пациентов легочной эмболии (ЛЭ). Его часто используют в сочетании с определением D-димера. Основным критерием служат клинические симптомы. Критерии Уэллса были подтверждены в нескольких клинических испытаниях. Индекс прост в использовании, обеспечивает четкие критерии для прогнозирования вероятности ТЭЛА и помогает в потенциальном снижении количества ЛЭ у пациентов с низкой степенью риска.

Такой калькулятор, как «индекс риска развития инфаркта миокарда», также очень важен в определении риска развития сердечного приступа у пациентов с болью в грудной клетке в течение более 2 часов. Как показывают данные исследований, с помощью этого калькулятора можно исключить инфаркт миокарда (ИМ) и ОКС у 20% пациентов с болью в грудной клетке в состоянии покоя в течение 2 часов с момента прибытия в стационар и тем самым резко снизить продолжительность пребывания в медицинском учреждении без неблагоприятного исхода.

Как видим, на сегодняшний день ИМП широко применяются для оценки состояния организма пациентов при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы.

Таким образом, ИМП являются более информативными, чем абсолютные значения, на основании которых они рассчитываются. Использование ИМП в клинической практике позволяет врачу правильно установить диагноз, выбрать схему лечения, оценить результативность проводимой терапии, прогнозировать исход заболевания и определить стратегию дальнейшей коррекции лечения для достижения максимального эффекта. На сегодняшний день далеко не все клиницисты готовы кардинально менять принципы своей работы. В то же время использование хотя бы одного ИМП позволит врачу получить значительные преимущества.

Список литературы находится в редакции. 



Программные продукты для врача

Ознакомьтесь с этими ИМП и многими другими, которые актуальны не только в кардиологии, но и для врачей других специальностей, можно на новом электронном ресурсе для специалистов здравоохранения: doc-helper.info (Док Хелпер).

Док Хелпер – это образовательно-информационный ресурс для современных врачей. Он помогает врачам повышать свой профессиональный уровень с помощью различных онлайн-сервисов: от простых медицинских калькуляторов до инновационных методик и инструментов, разработанных для повышения точности клинических решений.

Простые онлайн-инструменты позволяют рассчитывать большое количество интегральных показателей, востребованных у специалистов различных медицинских специальностей. Врачу лишь необходимо ввести результаты лабораторных, функциональных и клинических исследований для получения заключения о выявленных нарушениях, определения тяжести состояния или прогноза, а также советов по выбору тактики лечения.

Сайт doc-helper.info предлагает специалистам множество калькуляторов, предназначенных для работы в самых разнообразных клинических ситуациях.

Почему врачи выбирают DocHelper – рабочее место врача?

Сокращает затраты рабочего времени на хранение и обработку информации

Упрощает работу врача по оценке результатов исследований и ведению пациентов

Позволяет рассчитать большое количество интегральных индексов и коэффициентов

Имеет специальный модуль оценки состояния организма

Помощник в постановке диагноза и выборе тактики лечения пациента

DocHelper
Робоче місце лікаря

**Медицинская
информационная
система**

 doc-helper.info



Календар



Пациенти



Візити



Аналітика



Довідники



Створити

ЛИПРИМАР МИРОВОЕ ПРИЗНАНИЕ

изучен в 400 клинических
исследованиях у более
80 000 пациентов¹⁴



СИЛА

МОЩНОЕ СНИЖЕНИЕ ХС-ЛПНП^{1,2}
более 50%

ДОКАЗАТЕЛЬСТВО

ДОКАЗАННОЕ СНИЖЕНИЕ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ РИСКОВ³⁻¹¹
для широкого круга пациентов

УВЕРЕННОСТЬ

ИЗУЧЕННЫЙ ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ¹²⁻¹³
опыт, которому можно доверять

Литература: 1. Malhotra HS, Goa KL. Atorvastatin: an updated review of its pharmacological properties and use in dyslipidaemia. *Drugs* 2001;61(12):1835-81. 2. Wiezbicki AS. Atorvastatin. *Exp Opin Pharmacother* 2001;2(5):819-30. 3. Sever PS, Dahlof B, Poulter N, et al. for the ASCOT investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre, randomized, controlled trial. *Lancet* 2003;361:1149-58. 4. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington P, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre, randomized, placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364:685-96. 5. Cannon CP, Braunwald E, McCabe C, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004;350:1495-504. 6. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, et al. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285(13):1711-18. 7. P. Amarencu, J. Bogousslavsky, A. Callahan, et al. High-Dose Atorvastatin after Stroke or Transient Ischemic Attack. *The New England Journal of Medicine*. 2006; 10:549-559. 8. Koren MJ, Hunninghake DB, on behalf of the ALLIANCE Investigators. Clinical outcomes in managed-care patients with coronary heart disease treated aggressively in lipid-lowering disease management clinics: the ALLIANCE study. *J Am Coll Cardiol* 2004;44(9):1772-79. 9. Pedersen TR, Faergeman O, Kastelein J, et al. High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction. The IDEAL study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;294:2437-45. 10. LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, et al. for the Treating to New Targets (TNT) Investigators. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med* 2005;352:1425-35. 11. Athyros VG, Papatheodorou A, Mercouris B et al. Treatment with atorvastatin to the National Cholesterol Educational Program goal versus “usual” care in secondary coronary heart disease prevention. The GREek Atorvastatin and Coronary-heart disease Evaluation (GREACE) study. *Curr Med Res Opin* 2002;18(4):220-28. 12. Newman CB, Palmer G, Silberschatz H, et al. Safety of atorvastatin derived from analysis of 44 completed trials in 9,416 patients. *Am J Cardiol* 2003;92:670-76. 13. Newman CB, Tsai J, Szarek M, et al. Comparative safety of atorvastatin 80 mg versus 10 mg derived from analysis of 49 completed trials in 14,236 patients. *Am J Cardiol* 2006;97:61-67. 14. CISCRP (Center for Information on Clinical Research Participation): <http://www.ciscrp.org>. How to Find Clinical Trial Results. Доступно по ссылке http://www.ciscrp.org/patient/medheroes/newsletters/apr09/MH0409_p3.pdf от 12.11.2013

Липримар® (аторвастатин), таблетки по 10 и 20 мг по 30 или 100 таблеток в упаковке; 40 и 80 мг по 30 таблеток в упаковке. Короткая инструкция для медицинского применения препарата. **Показания:** предотвращение сердечно-сосудистых заболеваний. Для взрослых пациентов без клинически выраженной ишемической болезни сердца, но с несколькими факторами риска развития ишемической болезни сердца, такими как возраст, табакокурение, артериальная гипертензия, низкий уровень ЛПВП или наличие ранней ишемической болезни сердца в семейном анамнезе, Липримар® показан для: снижения риска возникновения инфаркта миокарда; снижения риска возникновения инсульта; снижения риска проведения процедур реваскуляризации и стенокардии. Для пациентов с сахарным диабетом II типа и без клинически выраженной ишемической болезни сердца, но с несколькими факторами риска развития ишемической болезни сердца, такими как ретинопатия, альбуминурия, табакокурение или артериальная гипертензия, препарат Липримар® показан для: снижения риска возникновения инфаркта миокарда; снижения риска возникновения инсульта. Для пациентов с клинически выраженной ишемической болезнью сердца Липримар® показан для: снижения риска возникновения нелетального инфаркта миокарда; снижения риска возникновения летального и нелетального инсульта; снижения риска проведения процедур реваскуляризации; снижения риска госпитализации в связи с застойной сердечной недостаточностью; снижения риска возникновения стенокардии. **Гиперлипидемия.** Как дополнение к диете, чтобы снизить повышенные уровни общего холестерина, холестерина ЛПНП, аполипопротеина В и триглицеридов, а также для повышения уровня холестерина ЛПВП у пациентов с первичной гиперхолестеринемией (гетерозиготной семейной и несемейной) и смешанной дислипидемией (типы Iа и Iб по классификации Фредриксона). Как дополнение к диете для лечения пациентов с повышенными уровнями триглицеридов в сыворотке крови (тип IV по классификации Фредриксона). Для лечения пациентов с первичной дисбеталипопротеинемией (тип III по классификации Фредриксона), в случаях, когда соблюдение диеты недостаточно эффективно. Для снижения общего холестерина и холестерина ЛПНП у пациентов с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией как дополнение к другим гиполлипидемическим методам лечения (например аферез ЛПНП), или если такие методы лечения недоступны. Как дополнение к диете для снижения уровня общего холестерина, холестерина ЛПНП и аполипопротеина В у мальчиков и девочек после начала менструаций в возрасте от 10 до 17 лет с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией, если после соответствующей диетотерапии результаты анализов такие: а) холестерин ЛПНП остается ≥ 190 мг/дл или б) холестерин ЛПНП ≥ 160 мг/дл и в семейном анамнезе наяны ранние сердечно-сосудистые заболевания или два или больше других факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у пациента детского возраста. **Способ применения и дозы:** во время лечения пациентам необходимо придерживаться стандартной холестеринснижающей диеты. Препарат назначают в дозе 10-80 мг один раз в сутки в любое время дня независимо от приема пищи. Стартовая и поддерживающая доза должны подбираться индивидуально. Через 2-4 недели после начала терапии необходимо откорректировать дозу в зависимости от уровня липопротеидов в крови пациента. Менять дозу следует с интервалом в 4 недели или больше. **Противопоказания:** гиперчувствительность, болезни печени в активной фазе, повышение уровня сывороточных трансаминаз неизвестной этиологии, беременность, лактация. **Побочное действие:** наиболее часто наблюдались миалгия, диарея, тошнота, повышение уровня ферментов печени, назофарингит, артралгия, боль в конечностях, инфекции мочевыводящих путей. У детей чаще всего встречались инфекционные заболевания. **Часто наблюдали:** головную боль, запор, боль в горле и гортани, аллергические реакции, отклонение результатов функциональных проб печени, повышение активности креатинфосфокиназы крови. Более подробно – см. полную инструкцию. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** при приеме Липримара® с циклоспорином, ниацином, фибратами, эритромицином, азольными антимикотиками, колицином возрастает риск развития миопатии. Аторвастатин метаболизируется при помощи цитохрома P 450 3A4. Одновременное применение с ингибиторами цитохрома CYP 3A4 (эритромицин/кларитромицин, ингибиторы протеаз, дилтиазема гидрохлорид, итраконазол, грейпфрутовый сок) может привести к повышению концентрации аторвастатина в плазме крови. Применение его с индукторами цитохрома P 450 3A4 (рифампин, эфавиренз) может снизить концентрацию аторвастатина в крови. Аторвастатин может повысить уровни дигоксина, норэпинефрина и этилэстрадиола. Взаимодействий при одновременном приеме с варфарином не выявлено. Следует избегать одновременного применения аторвастатина с циклоспорином, ингибиторами протеаз ВИЧ (тиранавир+ритонавир), с ингибитором протеазы вируса гепатита С (телапревир). С ингибиторами протеаз ВИЧ (лопинавир+ритонавир) применять с осторожностью и в наименьшей дозе. С кларитромицином, интраконазолом, ингибиторами протеаз ВИЧ (саквинавир+ритонавир, дарунавир+ритонавир, фосампренавир, фосампренавир+ритонавир) дозу аторвастатина не превышать 20 мг в сутки. С ингибитором протеазы ВИЧ (нелфинавир) и ингибитором протеазы вируса гепатита С (боцепревир) дозу аторвастатина не превышать 40 мг в сутки. Более подробно – см. полную инструкцию. **Особенности применения:** до начала и в период лечения необходимо контролировать показатели функции печени. В случае серьезного поражения печени с клиническими симптомами и/или гипербилирубинемией или желтухой во время лечения препаратом Липримар немедленно прекратить лечение. Применять с осторожностью у пациентов, страдающих алкоголизмом и/или имеющих заболевания печени в анамнезе. Лечение следует прекратить при значительном повышении уровней креатинфосфокиназы (КФК), диагнозе или подозрении на миопатию, или при наличии фактора риска развития почечной недостаточности из-за рабдомиолиза. Более подробно – см. полную инструкцию. **Фармакологические свойства:** препараты, снижающие уровень холестерина и триглицеридов в сыворотке крови. Ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы. Более подробно – см. полную инструкцию. **Условия отпуска:** По рецепту.

ХС-ЛПНП холестерин липопротеидов низкой плотности.

Перед применением препарата необходимо ознакомиться с полной инструкцией по применению. Информация для врачей и фармацевтов.

Предназначена для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах на медицинскую тематику.

Регистрационное свидетельство в Украине: № UA/2377/01/04, UA/2377/01/01, UA/2377/01/02, UA/2377/01/03 от 27.06.2014, Приказ МЗ Украины № 484 от 30.05.2016 г.



За дополнительной информацией обращайтесь
в Представительство «Файзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн» в Украине,
03680, г. Киев, ул. Амосова, 12, 12-й этаж. Тел.: (044) 391-60-50.

WUKLIP0217107



Липримар®

Аторвастатин кальций

Сила. Доказательство. Уверенность

А. Влад, М. Влад, Л. Петріка та ін., Університет медицини і фармації ім. Віктора Бабеша, м. Тімішоара, Румунія

Нефропротекторні ефекти заміни розувастатину аторвастатином у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу

Захворюваність на цукровий діабет (ЦД) постійно зростає в усьому світі. Одним з важливих хронічних ускладнень ЦД є діабетична нейропатія. У розвинених країнах діабет є основною причиною хвороби нирок кінцевої стадії, і ризик смерті від ниркової патології у пацієнтів із ЦД у 3 рази вищий порівняно із загальною популяцією.

Механізми, які призводять до розвитку діабетичної нефропатії, до кінця не з'ясовані. Відповідно до класичної концепції, ступінь втрати альбуміну із сечею визначається тяжкістю дефекту гломерулярного фільтраційного бар'єра. Сьогодні спостерігається зміна поглядів стосовно механізмів альбумінурії на ранніх стадіях діабетичної нефропатії від вищезгаданої гломерулярної теорії до тубулярної, згідно з якою поява альбумінурії залежить передусім від дисфункції проксимальних канальців, а не від підвищеної проникності клубочкового фільтру.

Подоцити розташовуються на зовнішній частині базальної мембрани клубочків. Їх відшарування і подальша втрата із сечею, а також порушення архітектоніки ендотеліальних клітин клубочків можуть сприяти розвитку і прогресуванню діабетичної нефропатії.

Ліпіди є важливими компонентами подоцитів, і накопичення ліпідів описане при багатьох гломерулопатіях. Краще розуміння біологічної ролі ліпідів у подоцитах може стати підґрунтям для створення нових терапевтичних підходів до лікування первинних і вторинних гломерулопатій, у тому числі діабетичної етіології.

Інгібітори гідроксиметилглутарил-коензим А (ГМГ-КоА)-редуктази, або статини, пригнічують ендогенну продукцію холестерину шляхом блокування швидкість-лімітуючої стадії його синтезу. Внаслідок цього знижується внутрішньоклітинна концентрація холестерину і підвищується експресія ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) на поверхні клітин, що покращує захват холестерину ЛПНЩ із крові. Статини також мають різноманітні плейотропні ефекти.

Окремі представники класу статинів відрізняються за хімічною структурою, сайтом зв'язування, афінністю до ГМГ-КоА-редуктази і ліпофільністю. Залежно від останньої характеристики статини поділяють на гідрофільні (розувастатин, правастатин, пітавастатин) і ліпофільні (аторвастатин, ловастатин, симвастатин, флувастатин). Ліпофільні статини створюють вищі концентрації в позапечінкових тканинах, тоді як гідрофільні є більш гепатоселективними. Дифузія статинів у позапечінкові тканини може чинити протекторні ефекти на органи, які вражаються при діабеті, зокрема нирки. Вплив різних статинів на подоцити вивчався при багатьох типах гломерулопатії, у тому числі діабетичній нефропатії, в експериментальних і клінічних дослідженнях. Ймовірно, їх ефекти відрізняються залежно від розчинності препарату, хоча інформація щодо цього питання залишається обмеженою.

Метою цього дослідження, проведеного за участю пацієнтів із ЦД 2 типу, було визначити вплив ліпофільного статину (аторвастатину) на подоцити і дисфункцію проксимальних канальців після переводу з гідрофільного статину (розувастатину). Ефекти статинів оцінювали за рівнем екскреції подоцитів із сечею, а також за біомаркерами пошкодження подоцитів і дисфункції проксимальних канальців. Крім того, був вивчений взаємозв'язок між цими змінами і екскрецією кінцевих продуктів глікозилювання із сечею.

Методи

У проспективне рандомізоване дослідження включали пацієнтів із ЦД 2 типу тривалістю 5 років або більше, які отримували протидіабетичну терапію, мали контрольований артеріальний тиск і знаходилися на стабільній терапії розувастатином. Критерієм виключення був діагноз недіабетичної хронічної хвороби нирок. Пацієнтів рандомізували для відміни розувастатину і призначення аторвастатину в еквівалентній дозі (основна група) або продовження прийому розувастатину (контрольна група). Обстеження пацієнтів, яке проводили на початку і після 6 міс лікування, включало визначення таких параметрів сечі: альбумін, креатинін, нефрин, судинний ендотеліальний фактор росту (VEGF), кількість подоцитів, α_1 -мікроглобулін, молекула ушкодження нирок 1 (KIM-1) і кінцеві продукти глікозилювання (КПГ).

Результати

У дослідженні взяв участь 71 пацієнт, 63 завершили запланований період спостереження і були включені в остаточний аналіз.

Вихідні клініко-демографічні характеристики пацієнтів були подібними в обох групах. Середній вік становив 59 років, індекс маси тіла – 35 кг/м², артеріальний тиск – 143/81 мм рт. ст., глікемія натще – 142 мг/дл, HbA1c – 7,9%, загальний холестерин сироватки – 210 мг/дл, тригліцериди сироватки – 152 мг/дл.

Серед 63 пацієнтів, які завершили дослідження, кількість подоцитів у сечі та рівні біомаркерів пошкодження подоцитів і дисфункції проксимальних канальців були вищими в пацієнтів з більш тяжким ураженням нирок.

Після 6 міс лікування аторвастатином середня кількість подоцитів у сечі значно зменшилася в групі аторвастатину (з 7,0 до 4,0 клітин/мл; $p<0,05$) і не змінилася в контрольній групі (табл.). Зменшення кількості подоцитів спостерігалось у 26 пацієнтів (78,8%), які перейшли на прийом аторвастатину. Паралельно зі зниженням екскреції подоцитів у пацієнтів групи аторвастатину відбувалося зниження рівнів біомаркерів пошкодження подоцитів – співвідношень нефрин/креатинін і VEGF/креатинін, а також біомаркерів дисфункції проксимальних канальців – співвідношень α_1 -мікроглобулін/креатинін і KIM-1/креатинін (табл.). Крім того, лікування аторвастатином супроводжувалося значним зниженням рівня ПКГ у сечі (табл.). У контрольній групі всі вищезазначені маркери не змінювались.

Позитивні зміни кількості подоцитів, а також біомаркерів пошкодження подоцитів і дисфункції проксимальних канальців у групі аторвастатину були помітнішими в пацієнтів з менш тяжким ураженням нирок (тобто у випадках нормо- або мікроальбумінурії) порівняно з пацієнтами з макроальбумінурією. Проте невеликий розмір підгруп завадив розрахунку статистичної значимості цих відмінностей.

Інші оцінювані параметри протягом дослідження не змінювались в обох групах. Багатомірний аналіз, проведений з поправкою на артеріальний тиск і контроль глюкози, показав значний прямий зв'язок між подоцитурією і співвідношенням альбумін/креатинін сечі, а також зворотний зв'язок між подоцитурією і швидкістю клубочкової фільтрації.

Обговорення і висновки

У проведеному дослідженні вивчили ефекти переведення з ліпофільного статину (аторвастатину) на ліпофільний статин (аторвастатин) у пацієнтів із ЦД 2 типу. Було встановлено, що ця терапевтична стратегія значно зменшує екскрецію подоцитів із сечею і знижує рівні біомаркерів дисфункції проксимальних канальців. Лікування аторвастатином також позитивно впливало на співвідношення альбумін/креатинін сечі і швидкість клубочкової фільтрації, проте ці зміни не досягли статистичної значимості, ймовірно, через відносно нетривалий період спостереження (6 міс).

Подоцитах належить важлива роль у розвитку ниркової дисфункції у пацієнтів із ЦД. Екскреція подоцитів із сечею, а також біомаркери цих клітин (нефрин, VEGF) можуть використовуватись як цінний інструмент для виявлення ураження нирок і моніторингу його прогресування.

На момент включення в дослідження кількість подоцитів у сечі в обох групах була значно вищою в пацієнтів з макроальбумінурією порівняно з пацієнтами з нормо- або мікроальбумінурією. Наявність подоцитів до появи мікроальбумінурії може слугувати маркером ранніх стадій діабетичної нефропатії.

Біомаркери подоцитів, проаналізовані в дослідженні, а саме нефрин і VEGF, демонстрували аналогічну поведінку: їх рівні в сечі збільшувалися паралельно прогресуванню екскреції альбуміну із сечею і визначалися навіть у пацієнтів з нормоальбумінурією. Ці дані узгоджуються з результатами інших експериментальних і клінічних досліджень.

Після заміни розувастатину аторвастатином середня подоцитурія значно зменшилась, і позитивні ефекти спостерігались у більшості пацієнтів (78,8%). Таку саму позитивну динаміку мали і маркери пошкодження подоцитів. Це підтверджують результати попереднього дослідження Takemoto і співавт. (2013), в якому переведення з розувастатину на аторвастатин супроводжувався подібними нефропротекторними ефектами.

Рівень КПГ у сечі також значно знизився після 6 міс терапії аторвастатином. Це дозволяє припустити, що відшарування подоцитів і їх екскреція із сечею може опосередковуватися пошкоджуючою дією КПГ.

Значний нефропротекторний ефект заміни розувастатину аторвастатином в еквівалентній дозі може пояснюватися різним впливом цих препаратів на ліпопротеїни або іншими механізмами. Ліпофільні статини, такі як аторвастатин, потрапляють у мембрани різноманітних клітин, зокрема подоцитів, і пригнічують надлишкову внутрішньоклітинну сигнальну активність, у тому числі мембранної малої ГТФази, і таким чином попереджують патологічну реорганізацію актинового цитоскелету. Натомість гідрофільні статини, наприклад розувастатин, позбавлені цих властивостей.

Переведення на аторвастатин супроводжувалося позитивними змінами не лише подоцитних, а й канальцевих біомаркерів (α_1 -мікроглобуліну і KIM-1). Ці ефекти були більш вираженими в пацієнтів з нормо- або мікроальбумінурією, що свідчить про доцільність раннього призначення аторвастатину.

Отже, проведене дослідження продемонструвало позитивні ефекти аторвастатину на нирки в пацієнтів із ЦД 2 типу. Встановлена кореляція між зменшенням подоцитурії і зниженням біомаркерів дисфункції проксимальних канальців під впливом терапії аторвастатином підтверджує гіпотезу, що клубочкові зміни відбуваються паралельно змінам канальців на ранніх стадіях діабетичної нефропатії.

Список літератури знаходиться в редакції.
Стаття друкується в скороченні.

Vlad A. et al. Therapy With Atorvastatin Versus Rosuvastatin Reduces Urinary Podocytes, Podocyte-Associated Molecules, and Proximal Tubule Dysfunction Biomarkers in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Pilot Study. *Ren Fail*. 2006 Nov 13; 39 (1): 112-119.

Переклад з англ. Олексій Терещенко



Таблиця. Параметри аналізу сечі, які після лікування значно відрізнялися між групами аторвастатину і плацебо					
Параметр	Група аторвастатину (n=33)		Контрольна група (n=30)		p*
	На початку	Після 6 міс лікування	На початку	Після лікування	
Подоцити, клітин/мл	7,0 (5,0-10,0)	4,0 (1,0-9,0)	6,0 (4,0-9,0)	6,5 (4,0-8,0)	<0,05
Нефрин/креатинін, мг/г	1,7 (1,0-6,9)	1,3 (0,5-4,9)	1,7 (0,9-7,1)	1,8 (1,0-7,0)	<0,001
VEGF/креатинін, нг/г	262,8 (180,0-905,3)	256,9 (127,4-723,5)	265,3 (184,8-903,7)	267,1 (189,5-927,1)	<0,01
α_1 -Мікроглобулін/креатинін, мг/г	10,0 (7,0-56,7)	8,3 (5,7-42,0)	9,9 (7,1-55,8)	9,0 (6,5-52,9)	<0,01
KIM-1/креатинін, нг/мл	139,5 (110,0-687,9)	136,3 (78,0-646,8)	151,1 (108,6-818,6)	151,8 (106,7-808,5)	<0,001
КПГ, нг/мл	112,6 (70,8-479,5)	101,3 (69,2-466,1)	118,3 (68,6-483,0)	121,9 (72,1-494,8)	<0,001
Примітка: дані представлені як медіана (25 – 75-й проценти). До лікування за цими параметрами групи статистично не відрізнялись. * Різниця між групою аторвастатину і контрольною групою після лікування.					

Остеопороз в практике семейного врача

Остеопороз (ОП) – это прогрессирующее системное дегенеративно-метаболическое заболевание скелета, характеризующееся снижением прочности, массы и нарушением микроархитектоники костной ткани, что приводит к увеличению хрупкости кости и повышенному риску переломов. При этом заболевание никак себя не проявляет до первого перелома, а наиболее тяжелые осложнения ОП (переломы позвонков и шейки бедра) ассоциируются с повышенным риском летального исхода.

Прогрессирующее увеличение численности населения с преобладанием женской популяции, старение с одновременным удлинением периода инволютивного дефицита половых гормонов, а также непростые современные реалии способствуют усугублению социально-экономических последствий ОП.

В итоговом докладе Международного комитета остеопороза (IOF, 2016) подчеркивается, что в ближайшие 40 лет проблема ОП и связанных с ним переломов будет особенно актуальной для стран с невысоким уровнем дохода, поэтому национальные правительства, специалисты и общественные организации должны иметь возможность получения адекватной эпидемиологической информации, которая ляжет в основу принятия решений в этих странах. Кроме того, в отличие от других хронических неинфекционных заболеваний на проблемах ОП сосредоточено значительно меньше внимания со стороны медицинских работников и госструктур. Поэтому во всех странах профилактика ОП и низкоэнергетических переломов уже сегодня должна стать одним из приоритетов национальной политики в сфере здравоохранения, поскольку через 10 и более лет социально-экономические потери вследствие ОП станут неконтролируемыми.

По данным ВОЗ, ОП занимает 4-е место среди неинфекционных заболеваний после патологии сердечно-сосудистой системы (ССС), онкопатологии и сахарного диабета (СД). Эксперты IOF оценивают распространенность ОП согласно простой формуле «каждая 3-я женщина и каждый 5-й мужчина старше 50 лет». Установлено, что каждые три секунды в мире происходит один остеопоротический перелом; у женщин риск перелома бедра превышает суммарный риск возникновения рака молочной железы, яичников и матки, а у мужчин – рака предстательной железы. Примерно у 50% людей, перенесших один остеопоротический перелом, в будущем случится второй, а риск последующих переломов возрастает экспоненциально. Все эти факты позволяют говорить о «молчаливой эпидемии» ОП.

Для Украины в последние десятилетия из-за резкого увеличения числа людей пожилого и старческого возраста, в т. ч. женщин, пребывающих в периоде постменопаузы, проблема ОП начинает приобретать все более угрожающие масштабы. По данным президента Украинской ассоциации остеопороза профессора В.В. Поворознюка:

- каждый 2-й взрослый житель нашей страны имеет остеопению, а каждый 4-й – ОП;
- инволютивный ОП, связанный с менопаузой, развивается у почти 50% женщин; риск развития переломов у женщин старше 50 лет составляет 39,7%;
- у украинских женщин 50-59 лет минеральная плотность костной ткани на уровне позвоночника и бедренной кости ниже таковой у женщин США и европейских стран, что можно объяснить недостаточной профилактикой в нашей стране потери костной ткани у женщин в пре- и постменопаузе;
- смертность среди пациентов с остеопоротическими переломами бедра составляет 18,6%, при этом 47% из них умирают в течение первых 6 мес после возникновения перелома;
- в силу сложившихся климатических и некоторых других особенностей развития южных и западных регионов риск остеопоротических переломов у жителей этих областей наиболее высок.

Статистические данные касаются в основном популяции в возрасте 50 лет и старше. Однако потеря костной массы начинается гораздо раньше. Максимальный (пиковый) ее показатель достигается в среднем – к 25 годам.

При этом скелетная масса определяется целым рядом факторов онтогенеза, которые реализуются в процессе роста человека: генетическая программа, гормональный статус, характер питания, механическая нагрузка на скелет. Достигнутая в процессе роста костная масса имеет резервное значение, определяя в дальнейшем устойчивость и склонность к переломам. По достижении пика показатель костной массы сохраняется несколько лет (эффект плато). Затем, после 35 лет у женщин и после 40 – у мужчин, происходит ассоциированное с возрастом постепенное снижение костной массы – инволютивный ОП. Следует иметь в виду, что у женщин в первые 5 лет менопаузы вследствие

исчезновения остеотропного влияния эстрогенов потеря костной массы резко ускоряется. К 65-70 годам она снижается, составляя в среднем 0,3-0,5% в год, и к 80 годам костная ткань уменьшается на ≥30% (Nicander R. et al., 2010). У мужчин продукция андрогенов сохраняется до глубокой старости, поэтому инволютивный ОП у них встречается реже.

В норме костный метаболизм является сбалансированным процессом, на который, тем не менее, влияют различные экзо- и эндогенные факторы, приводящие к его нарушениям. Факторы риска ОП делятся на модифицируемые (условно контролируемые) и немодифицируемые (табл. 1).

Таблица 1. Факторы риска ОП	
Немодифицируемые	Модифицируемые
Белая раса	Недостаточное потребление кальция
Женский пол	Дефицит витамина D
Возраст старше 65 лет	Низкая физическая активность
Семейный анамнез	Низкая масса тела и/или низкий ИМТ
Ранняя менопауза (в т.ч. хирургическая)	Склонность к падениям
Гипогонадизм (у мужчин и женщин)	Хронический стресс
Прием ГК (любой дозы) >3 мес	Вибрация, ударное ускорение
Низкая МПКТ	Злоупотребление алкоголем
Предшествующие переломы	Курение
Состояние длительной иммобилизации	Экология (радиация, соли тяжелых металлов и т.п.)
Примечания: МПКТ – минеральная плотность костной ткани; ИМТ – индекс массы тела.	

Таблица 2. Адаптированный минутный тест определения риска переломов при ОП	
Фактор риска	Ответ
Пол	мужской/женский
Вес, кг	
Рост, см	
Предшествующий низкоэнергетический перелом	да/нет
Перелом бедра у родителей	да/нет
Курение в настоящее время	да/нет
Пероральный прием ГК в настоящее время (≥3 мес)	да/нет
Ревматоидный артрит	да/нет
Вторичный ОП	да/нет
Алкоголь от ≥3 ед. в день	да/нет
МПКТ	Если МПКТ не исследовалась, поле оставляют пустым
Примечание: ГК – глюкокортикоиды.	

Таблица 3. Состав 1 таблетки препаратов семейства Кальцецин		
Состав	Кальцецин® Адванс	Кальцецин® Сильвер
	профилактика	лечение
Кальций (Са карбонат / цитрат)	500 мг	500 мг
Витамин D ₃ (холекальциферол)	200 МЕ	400 МЕ
Магния оксид	40 мг	40 мг
Цинка оксид	7,5 мг	7,5 мг
Меди оксид	1 мг	1 мг
Марганца сульфат	1,8 мг	1,8 мг
Натрия борат	250 мкг	250 мкг

Таблица 4. Эффекты компонентов препаратов Кальцецин® Адванс и Кальцецин® Сильвер	
Витамин D₃ (холекальциферол)	• повышает абсорбцию Са в тонком кишечнике и его реабсорбцию почечными канальцами; • регулирует метаболизм Са, Р, Mg в организме; • участвует в формировании и регенерации костной ткани; • влияет на функциональное состояние щитовидной, паращитовидной, половых желез
Магний	• принимает участие в метаболизме костной ткани; • препятствует деминерализации костей; • тормозит отложение Са на стенках кровеносных сосудов, клапанов сердца, мышцах, мочевыводящих путях
Цинк	• влияет на процесс ремоделирования костной ткани и активность эстрогенов; • является кофактором более чем 200 ферментов
Медь	• участвует в синтезе коллагена и эластина, образующих матрицу хрящевой ткани
Марганец	• нормализует синтез гликоаминогликанов, необходимых для синтеза хрящевой и костной ткани; • дублирует кальцийсохраняющие функции витамина D ₃
Бор	• ключевой микроэлемент для процесса остеогенеза, регулирует активность паратиреоидного гормона и через него – обмен Са, Р, Mg и холекальциферола; • независимо от витамина D ₃ влияет на обмен Са, Р и Mg

Что касается семейного анамнеза, то значение имеет наличие остеопороза и/или низкоэнергетических (вследствие действия минимальной травмирующей силы) переломов у родственников старше 50 лет.

У пожилых лиц, как правило, имеется сочетание нескольких этиологических факторов ОП. Склонность к падениям эксперты IOF (2016) рассматривают как независимый фактор риска переломов при ОП.

В последние годы к модифицируемым факторам риска развития ОП (особенно у женщин) добавились так называемые современные причины, обусловленные массовой культурой потребления и «модными» предпочтениями: несбалансированные диеты и экстремальное похудение; высококалорийное питание с большим количеством рафинированных продуктов и низким содержанием микронутриентов (особенно Са). При этом специалисты акцентируют, что риск развития ОП особенно высок у рослых женщин худощавого телосложения.

В основе патогенеза ОП лежат следующие процессы:

- нарушение равновесия между синтезом и резорбцией костного вещества;
- снижение ремоделирования кости, сопровождающееся деминерализацией костной ткани с нарушениями ее микроархитектоники: истончение и/или потеря костных пластинок;
- уменьшение толщины компактного и разрежение губчатого вещества. Эти патологические изменения приводят к снижению устойчивости кости к механическому воздействию и нагрузкам, повышению хрупкости костной ткани и более высокому риску низкоэнергетических переломов.

В клинической практике используется классификация ОП, основанная на этиопатогенетических факторах:

- тип I (первичный, менопаузальный) развивается у женщин в менопаузе;
- тип II (сенильный) встречается с одинаковой частотой у женщин и мужчин старше 70 лет;
- идиопатический ювенильный;
- вторичный – как осложнение многих тяжелых хронических заболеваний, сопровождающихся дефицитом Са, нарушением его всасывания и усиленным выведением из организма (эндокринная патология, ревматические болезни, заболевания желудочно-кишечного тракта, болезни почек, органов дыхания и ССС, онкопатология).

Клинические проявления ОП практически отсутствуют вплоть до появления переломов, которые являются лишь «верхушкой айсберга». Основные проявления неосложненного ОП – повышенная утомляемость, общая слабость и паравerteбральные боли. Многие пациенты (и некоторые врачи) ассоциируют ОП с артритом, однако это коморбидные заболевания, часто развивающиеся одновременно.

Для ОП характерными являются низкоэнергетические компрессионные переломы позвонков, дистального отдела лучевой кости и проксимального отдела бедра. Компрессионные переломы позвонков манифестируют острыми, а затем хроническими болями в спине, при этом выраженность компрессии не коррелирует с интенсивностью боли; до 60% женщин с такими переломами не подозревают о них и более практически не ощущают. Очевидными признаками в данном случае являются грудной кифоз и уменьшение роста.

Учитывая, что перелом является основным неблагоприятным клиническим исходом при ОП, способность определить вероятность его наступления имеет большое практическое значение.

Для удобства скрининга в рутинной клинической практике рекомендуется использовать разработанный ВОЗ (2008) метод оценки риска переломов FRAX, основанный на индивидуальной для каждого человека модели, включающей клинические факторы риска и МПКТ в шейке бедра.

Результатом подсчета является 10-летняя вероятность основных остеопоротических переломов (табл. 2).

Если выявлено ≥ 2 фактора, вероятность переломов в любом возрасте возрастает на $\geq 30\%$. Сочетание нескольких факторов риска имеет кумулятивный эффект. Выявление хотя бы одного фактора риска в доклиническом периоде является показанием для проведения костной денситометрии — основного метода инструментальной диагностики, позволяющего определить МПКТ.

В настоящее время золотым стандартом определения МПКТ является биэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA); для мониторинга МПКТ при фармакотерапии ОП используется центральная DXA бедра или позвоночника.

Диагностическими критериями считаются два показателя:

- Т-индекс — отклонение от нормы, соответствующей пику костной массы здорового взрослого, у пациентов в возрасте старше 50 лет;

- Z-индекс — отклонение МПКТ от среднестатистической возрастной нормы у детей и взрослых пациентов в возрасте до 50 лет.

Согласно рекомендациям ВОЗ значение Т-индекса в пределах от -1 до -2,5 стандартных отклонений свидетельствует об остеопении, более -2,5 — о наличии ОП.

Костная денситометрия является единственным надежным методом ранней диагностики ОП (1-2% потери костной массы) в отличие от рентгенографического обследования (30% потери костной массы).

Несмотря на диагностическую и прогностическую ценность костной денситометрии, массовый скрининг экономически не оправдан. Кроме того, в Украине нет достаточного количества денситометров и доступа к ним пациентов в различных регионах. Дополнительными методами оценки состояния костной ткани являются: количественная компьютерная томография (ККТ), количественная ультразвуковая денситометрия, определение биохимических маркеров костного метаболизма (кальций и фосфор, витамин D сыворотки крови, щелочная фосфатаза, клиренс креатинина, тестостерон (у мужчин), маркеры резорбции, маркеры новообразования и др.).

Учитывая особенности диагностики ОП, в клинической практике большое значение имеет оценка риска переломов по алгоритму FRAX. По своей прогностической значимости выявление факторов риска ОП равно измерению артериального давления для прогнозирования коронарных и церебральных катастроф, поэтому должно стать для семейного врача таким же рутинным.

Так как остеопения наблюдается при большом количестве состояний и развивается постепенно, в рекомендациях IOF (2016) предложена пошаговая стратегия профилактики и лечения ОП:

1. Здоровое питание для костей (ежедневное употребление Са в дозе 1200 мг/сут, витамина D 400-800 МЕ/сут, а для лиц старше 60 лет — 800-1000 МЕ/сут и белка в количестве 1,5 г на 1 кг веса).

2. Регулярные физические упражнения (индивидуальные нагрузки соответственно возрасту, имеющимся заболеваниям, при необходимости — под наблюдением специалистов).

3. Обращение к врачу для прохождения минимального теста и выявления факторов риска ОП.

4. Модификация образа жизни и избавление от вредных привычек.

5. При выявлении ОП и назначении лечения продолжать прием препаратов согласно рекомендациям врача.

Патогенетическая терапия ОП включает препараты Са, витамин D и антирезорбтивные препараты.

Особое место в патогенетической терапии и профилактике ОП занимают препараты Са, которые:

- назначают в качестве базисной терапии всем пациентам с ОП независимо от его этиологии и приема антиостеопоротических препаратов;

- повышают эффективность антирезорбтивных препаратов в комплексном лечении ОП

(изолированная антирезорбтивная терапия вызывает гипокальциемию).

Усвоение Са является недостаточным в любом возрасте, а суточная потребность в этом минерале значительно выше, чем могут предложить современные диеты (Heaney R.P. et al., 2000). В Украине потребление Са составляет около 600 мг/сут, или 42% от нормы (Поворознюк В.В. и соавт., 2002).

Для профилактики и лечения ОП (независимо от его этиологии), а также остеопении в нашей стране успешно используются препараты Кальцемина® Адванс и Кальцемина® Сильвер (Bayer, Германия).

Одним из преимуществ препаратов семейства Кальцемина является то, что Са карбонат является солью с наибольшим содержанием кальция; Са цитрат повышает биодоступность препарата. Кроме того, Са цитрат тормозит секрецию паратиреоидного гормона, в результате чего антирезорбтивное действие

препаратов Кальцемина® Адванс и Кальцемина® Сильвер усиливается. Длительный прием Са цитрата снижает степень риска развития нефролитиаза, так как камнеобразование в почках — это дозозависимый процесс.

Согласно классификации профессора В.В. Поворознюка комплексы Са, витамина D и микроэлементов относятся к препаратам Са третьего поколения, так как включение этих веществ потенцирует благоприятные эффекты Са и положительно влияет на метаболизм костной и хрящевой ткани (табл. 4).

Включение витамина D₃ и микроэлементов в состав препаратов Кальцемина® Адванс (дети с 12 лет и взрослые до 50 лет) и Кальцемина® Сильвер (пациенты старше 50 лет) позволяет значительно расширить сферу их применения:

- снижение темпов остеопении, коррекция нарушений обмена Са, профилактика остеопоротических переломов у лиц старше 50 лет;

- лечение патологии и травм опорно-двигательного аппарата, болезней зубов;

- как базисное средство при антирезорбтивной терапии ОП;

- профилактика ОП на фоне длительной терапии ГК и комплексного лечения состояний, сопровождающихся системной остеопенией;

- в составе комплексной терапии у пациентов с поражением опорно-двигательного аппарата.

Клиническая эффективность и широкий профиль безопасности комбинированных препаратов Кальцемина® Адванс и Кальцемина® Сильвер позволяют семейному врачу использовать их для профилактики и лечения ОП разной этиологии, а также в комплексной терапии при патологии опорно-двигательного аппарата.

Подготовила **Наталья Позднякова**

3y

КАЛЬЦЕМИН® – СИЛА КАЛЬЦІЮ ТА МІНЕРАЛІВ ДЛЯ ЗДОРОВ'Я ВАШИХ КІСТОК.



**Здорові кістки складаються на 70% з кальцію,
на 22% з колагену та на 8% з води*.**

Кальцій надає кісткам міцності

Вітамін D₃ допомагає кальцію засвоюватися

Мінерали сприяють утворенню КОЛАГЕНУ



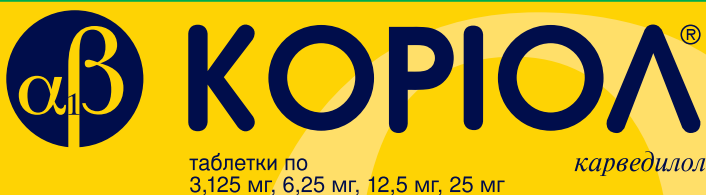
Реклама. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для спеціалістів охорони здоров'я. Повна інформація наведена в інструкції для застосування. Реєстраційне посвідчення: Кальцемін Адванс №30, №60 UA/7110/01/01 від 19.10.2012, Кальцемін Сильвер №30, №60 UA/7138/01/01 від 19.10.2012, Висновок ДСЄ Цитра-Кальцемін №30, №60 №05.03.02-03/111255 від 13.11.2012. ТОВ «Байер» 04071, вул. Верхній Вал 4-Б. L.UK.MKT.CC.08.2016.0079

*Громова О.А., Торшин И.Ю., Лиманова О.А. Кальций и его синергисты в поддержке структуры соединительной и костной ткани // Лечащий врач - 2014. - № 5. - С. 69-76.





Довіра препаратам KRKA – це довіра
європейським інноваціям та високій якості



Дозування

Показання	Початкова доза	Підтримуюча доза	Максимальна доза
Есенціальна гіпертензія	12,5 мг 1 раз на добу (вранці) або 6,25 мг 2 рази на добу*	25 мг 1 раз на добу (вранці) або 12,5 мг 2 рази на добу*	25 мг 2 рази на добу
Стабільна стенокардія	12,5 мг 2 рази на добу*	25 мг 2 рази на добу*	50 мг 2 рази на добу Хворі, старші за 70 років: 25 мг 2 рази на добу

* Показання зареєстроване для доз 3,125 мг та 6,25 мг

ХСН	Початкова доза, кратність прийому на добу, мг	Орієнтовні добові дози на етапах титрування, кратність прийому на добу, мг	Цільова доза, кратність прийому на добу, мг	Загальний період титрування
	3,125 × 2	12,5–25–37,5–50 × 2**	25–50 × 2	Від кількох тижнів до кількох місяців

**Пацієнтові необхідно приймати найвищу дозу, яку він добре переносить.
Для пацієнтів з вагою більше 85 кг дозу можна обережно збільшити до 50 мг 2 рази на день. Коріол можуть приймати пацієнти з ХСН, які не переносять ІАПФ. Якщо з'являються симптоми артеріальної гіпотензії, посилюється серцева недостатність, спочатку слід розглянути можливість зменшення дози діуретика або ІАПФ, а якщо цього недостатньо, необхідно зменшити дозу Коріолу або тимчасово припинити лікування.

Склад: карведилол 3,125 мг; 6,25 мг; 12,5 мг; 25 мг. **Фармакотерапевтична група.** Блокатори α- та β-адренорецепторів. Код АТХ C07A GO2. **Побічні явища.** Часто — бронхіт, пневмонія, інфекції верхнього відділу дихальних шляхів, інфекції сечовивідних шляхів; головний біль, запаморочення, втома; постуральна гіпотензія, брадикардія, артеріальна гіпертензія, втрата свідомості, особливо на початку лікування, стенокардія, підвищене серцебиття; задишка, набряк легень, астма; нудота, діарея, абдомінальний біль. Рідко — депресія, порушення сну, парестезія, вертиго; периферичні порушення кровообігу (холодні кінцівки), переміжна кульгавість або хвороба Рейно, периферичний набряк, атріовентрикулярна блокада, прогресування серцевої недостатності; закладеність носа; сухість у роті, запор, блювання, періодонтит, мелена; сухість очей, порушення зору, подразнення очей. Метаболічні порушення: збільшення маси тіла; біль у кінцівках, артралгія, судоми; порушення сечовипускання, імпотенція. Нечасто — висип, зуд, кропив'янка, червоний плесканий лишай, підвищене потовиділення, псоріаз чи погіршення псоріазу, алопеція. Дуже рідко — підвищена чутливість (алергічна реакція); порушення функції нирок у хворих із дифузним порушенням периферичних артерій, ниркова недостатність, гематурія, альбумінурія, нетримання сечі у жінок. Лабораторні показники: рідко — підвищений рівень трансаміназ у сироватці крові, тромбоцитопенія, лейкопенія, анемія, зменшення рівня протромбіну, порушений контроль глюкози в крові (гіперглікемія, гіпоглікемія) у пацієнтів з уже існуючим цукровим діабетом, гіперхолестеринемія, глюкозурія, гіперкаліємія, гіпертригліцеридемія, гіпонатріємія, підвищення рівнів лужної фосфатази, креатиніну, сечовини, гіперурикемія. Інші побічні ефекти: рідко — грипоподібні симптоми, підвищення температури, дуже рідко — анафілактичні реакції, можливі прояви латентного діабету, симптоми існуючого діабету можуть посилитися під час терапії. За винятком запаморочення, порушень зору і брадикардії, жоден із описаних вище побічних ефектів не є дозозалежним. **Фармакологічні властивості.** Карведилол — це неселективний β-блокатор із судинорозширювальним ефектом. Він також має антиоксидантні та антипроліферативні властивості. Завдяки кардіоселективній блокаді β-адренорецепторів препарат зменшує артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень та серцевий викид. Карведилол знижує тиск у легеневих артеріях та у правому передсерді. Шляхом блокади α1-адренорецепторів він спричиняє периферичну вазодилатацію та знижує системний судинний опір. Завдяки цим ефектам карведилол розслаблює серцевий м'яз та запобігає розвитку нападів стенокардії. У пацієнтів із серцевою недостатністю це призводить до підвищення фракції викиду з лівого шлуночка та зменшення симптомів хвороби. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Інформація для використання в професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками.
Розповсюджується на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.
Повна інформація про лікарський засіб наведена в інструкції для медичного застосування препарату.
Р.С.: № UA/4128/01/01 від 13.09.2012; № UA/4128/01/02 від 12.04.2011;
№ UA/4128/01/03 від 12.04.2011; № UA/4128/01/04 від 13.09.2012.

За детальнішою інформацією звертайтеся:
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,
веб-сайт: www.krka.ua, ел. пошта: info.ua@krka.biz



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

02/2013, 2013–0018718, Unigift, Ukraine.

К. Чен-Скарабеллі, Л. Дж. Сараволац, І. Мурад та ін., США

Критичний огляд застосування карведилолу при ішемічній хворобі серця

Карведилол – β -блокатор (антагоніст β -адренергічних рецепторів) третього покоління із судинорозширювальною дією завдяки антагонізму до α_1 -адренергічних рецепторів. Крім антиішемічних ефектів у міокарді, препарат має потужні антиоксидантні й антипроліферативні властивості.

Кардіопротекторний ефект β -блокатора, що проявляється зниженням смертності після інфаркту міокарда (ІМ), був продемонстрований у багатьох дослідженнях з використанням різних представників цього класу. Вважається, що β -блокатори забезпечують кардіопротекцію за допомогою низки механізмів, таких як збереження міокарда в гострому періоді ІМ, антифібриляторні й антиоксидантні ефекти, попередження наступного інфаркту, покращення гомеостазу і вповільнення розвитку атеросклерозу. У цьому огляді представлені лабораторні та клінічні дані стосовно карведилолу в контексті ішемії, ІМ, артимії і постінфарктного ремоделювання.

Карведилол та ішемія

Карведилол послаблює негативні наслідки ішемії і реперфузії завдяки пригніченню адгезії і активації нейтрофілів, знешкодженню активних форм кисню, покращенню ендотеліальної функції і безпосередній вазодилатації.

Антиоксидантні властивості карведилолу забезпечуються кабазоловим фрагментом у його складі. Крім знешкодження вільних радикалів, карведилол зберігає ендогенні антиоксидантні системи (вітамін Е, глутатіон), які зазвичай виснажуються в умовах окислювального стресу. За антиоксидантною активністю карведилол у 10 разів перевершує вітамін Е. Крім того, багато метаболітів карведилолу мають у 50-100 разів вищу антиоксидантну дію порівняно з вихідним препаратом (і до 1000 разів вищу порівняно з вітаміном Е).

Важливою складовою ішемічного пошкодження міокарда є накопичення лейкоцитів у ділянці ішемії. Нейтрофіли є джерелом кисневих радикалів, хемокинів і протеолітичних ферментів, які посилюють ішемічне пошкодження. В умовах ішемії і реперфузії карведилол значно знижує нейтрофілну інфільтрацію міокарда шляхом суперсії генів, які регулюють експресію молекули міжклітинної адгезії 1 (ICAM-1). У пацієнтів з артеріальною гіпертензією карведилол порівняно з пропранололом сильніше інгібував окислювальний стрес у поліморфноядерних клітинах і мононуклеарах, а також більш виражено знижував рівні С-реактивного білка.

Завдяки знешкодженню вільних радикалів і зменшенню ендотеліальної дисфункції карведилол може покращувати відновлення кровотоку в міокарді після реперфузії, попереджувати агрегацію тромбоцитів і послаблювати пошкодження міокарда нейтрофілами.

Усі захворювання, що прискорюють атеросклероз, у тому числі гіпертензія, дисліпідемія, куріння і цукровий діабет, супроводжуються ендотеліальною дисфункцією.

Лікування карведилолом значно зменшує ендотеліальну дисфункцію, викликану різними станами, які одночасно є факторами кардіоваскулярного ризику. Цей ефект забезпечується здатністю препарату пригнічувати окислення ліпопротеїнів низької щільності – процес, який стимулює утворення пінистих клітин і прискорює формування атеросклеротичних бляшок.

Bank і співавт. (2007) у рандомізованому дослідженні вивчали вплив метопрололу і карведилолу на ендотеліальну функцію та окислювальний стрес у пацієнтів з артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом 2 типу. Порівняно з метопрололом карведилол значно покращував ендотеліальну вазодилатацію плечової артерії ($p < 0,001$). Цей ефект карведилолу також спостерігався в дослідженні

Nishioka і співавт. (2007) у пацієнтів з дилатаційною кардіоміопатією.

Важливим механізмом, завдяки якому карведилол забезпечує потужну кардіо- і вазопротекцію, є судинорозширювальна дія в результаті блокади α_1 -адренорецепторів. Вазодилатація артерій може посилювати колатеральний кровоток в ішемізованих ділянках і таким чином зменшувати ішемічні пошкодження міокарда. Крім того, α_1 -блокада знижує навантаження на серце і потреби міокарда в кисні, завдяки чому може зменшувати об'єм інфаркту. Карведилол також здатен покращувати гіперемічний коронарний кровоток, що є дуже важливим у пацієнтів з мікросудинною стенокардією і «німою» ішемією за відсутності стенозу епікардіальної артерії.

Попереднє лікування карведилолом при гострому інфаркті міокарда

Стресіндукована симпатична відповідь у гострому періоді ІМ може негативно впливати на прогноз. Hansen і співавт. (1994) вивчали здатність попереднього лікування карведилолом попереджувати або зменшувати потенційні негативні ефекти підвищених рівнів адреналіну плазми у здорових добровольців і отримали такі результати.

Адреналін викликав значне зниження сироваткових рівнів калію, магнію, кальцію і фосфатів, збільшення рівнів глюкози, вільних жирних кислот і гліцерину. Усі ці негативні ефекти значно зменшувались або повністю нівелювалися попереднім лікуванням карведилолу. Інфузія адреналіну також супроводжувалася значним підвищенням систолічного артеріального тиску і зниженням діастолічного артеріального тиску. Карведилол суттєво послаблював ці ефекти адреналіну і повністю нівелював адреналініндуковане збільшення навантаження на серце. Крім того, карведилол попереджував викликану адреналіном пролонгацію інтервалу QTc, яка є фактором ризику аритмій і негативного прогнозу після ІМ.

Лікування карведилолом після інфаркту міокарда

У дослідженні Basu і співавт. (1997) спостерігали пацієнтів з ІМ, які протягом 6 міс після інфаркту приймали карведилол. Крім зниження артеріального тиску і частоти серцевих скорочень, терапія карведилолом значно покращувала діастолічне наповнення (Е/А), зменшувала ремоделювання серця і значно знижувала ризик кардіальних подій.

У подвійному сліпому рандомізованому плацебо-контрольованому багатоцентровому дослідженні CAPRICORN оцінювали ефекти карведилолу в пацієнтів з ІМ і систолічною дисфункцією. Після спостереження протягом 1,3 року було встановлено, що карведилол знижував загальну смертність на 23% ($p = 0,031$). У перші 30 днів після інфаркту в групі карведилолу спостерігали зниження летальності на 42%, частоти фатального або нефатального повторного ІМ на 43% і комбінованої кінцевої точки (смерть, нефатальний ІМ або зупинка серця) на 42%. Отже, призначення карведилолу після ІМ забезпечує значне покращення безпосередніх і віддалених результатів.

Ремоделювання після ІМ характеризується прогресивними змінами форми, розмірів і товщини лівого шлуночка, що асоціюється зі зниженням погіршенням його функції і погіршенням прогнозу. Карведилол може сповільнювати цей процес за допомогою багатьох механізмів, таких як зменшення потреби міокарда в кисні, зниження тиску наповнення, навантаження на лівий шлуночок

і нейрогормональної активації. Нові дослідження також встановили, що лікування карведилолом знижує рівні прозапальних цитокінів TNF і IL-6 та підвищує рівень протизапального цитокіну IL-10 у міокарді. Крім того, карведилол знижує активність матриксних металопротеїназ MMP-2, MMP-9 і рівень моноцитарного хемоатрактантного протеїну MCP-1 та підвищує експресію тканевого інгібітора металопротеїназ TIMP-2.

Карведилол у лікуванні стабільної стенокардії

У пацієнтів із хронічною стабільною стенокардією карведилол значно покращує переносимість фізичних навантажень, а також збільшує фракцію викиду лівого шлуночка в спокої. У дослідженні Rodriguez і співавт. (1986) за допомогою 24-годинного ЕКГ-моніторингу встановили, що карведилол знижує загальну кількість депресій сегмента ST на 57%. Kishida і співавт. (1990) у схожому дослідженні продемонстрували, що карведилол також значно знижує ступінь депресії сегмента ST і тривалість таких епізодів.

Антиаритмічні властивості карведилолу

В експериментальних дослідженнях було встановлено, що карведилол володіє антиаритмічними й антифібриляторними властивостями в нормальному й ішемізованому міокарді. Завдяки блокувальній дії щодо повільних кальцієвих каналів карведилол доцільно застосувати для профілактики надшлуночкових аритмій і аритмій, індукованих ішемією і реперфузією, таких як фібриляція передсердь і суправентрикулярна тахікардія.

У пацієнтів, які перенесли аортокоронарне шунтування, карведилол значно знижує ризик пароксизмальної фібриляції передсердь порівняно з метопрололу сукцинатом й атенололом (Merritt et al., 2003; Acikel et al., 2008). У дослідженні CAPRICORN карведилол значно знижував частоту надшлуночкових аритмій (на 52%; $p = 0,0015$), фібриляції/тріпотіння передсердь (на 59%; $p < 0,0001$) і злоякісних шлуночкових аритмій (на 70%; $p < 0,0001$).

У рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні в пацієнтів із серцевою недостатністю внаслідок ІХС або ідіопатичної дилатаційної кардіоміопатії карведилол, що призначався в дозах 12,5-50 мг двічі на день протягом 6 міс, значно покращував функцію лівого шлуночка і знижував частоту шлуночкових аритмій.

Висновки

Хоча багато β -блокаторів мають кардіопротекторні властивості і їх використання при ІМ і ХСН стає загальнопоширеною практикою, ці препарати суттєво відрізняються за здатністю захищати міокард. Карведилол – унікальний представник класу β -блокаторів з кількох причин. Крім антиішемічних властивостей і покращення переносимості фізичних навантажень, карведилол чинить додатковий вазодилатуючий ефект, антиоксидантну й антиапоптогенну дію, інгібує міграцію нейтрофілів і м'язових клітин судин, попереджує ремоделювання міокарда після ІМ. Ці властивості були продемонстровані в експериментальних і клінічних дослідженнях з наступним зниженням захворюваності і смертності в пацієнтів з ІХС і ХСН. Загалом наявні докази свідчать про те, що карведилол слід вважати β -блокатором вибору в цій популяції.

Список літератури знаходиться в редакції.

Стаття друкується в скороченні.

Chen-Scarabelli C. et al. A Critical Review of the Use of Carvedilol in Ischemic Heart Disease. <http://www.medscape.com/viewarticle/775467>

Переклав з англ. Олексій Терещенко



На фармацевтичному ринку України представлено препарат Коріол від компанії KRKA

Тривалий позитивний досвід практичного використання препарату Коріол засвідчує його важливу роль у лікуванні есенціальної артеріальної гіпертензії (у вигляді монотерапії та як складова комбінованих підходів), хронічної стабільної стенокардії, хронічної серцевої недостатності. Висока ефективність та сприятливий профіль безпеки карведилолу були неодноразово продемонстровані в масштабних клінічних дослідженнях, виконаних відомими науковцями.

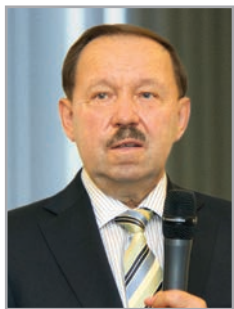
Коріол (карведилол), що є представником класу β -блокаторів, забезпечує потужну кардіо- та вазопротекцію завдяки численним терапевтичним ефектам: він послаблює негативні наслідки ішемії та реперфузії, зменшує вираженість ендотеліальної дисфункції, пригнічує окислення ліпопротеїнів низької щільності, чинить судинорозширювальну дію. Доведено здатність Коріолу зменшувати об'єм ураження, попереджувати ремоделювання та покращувати прогноз за наявності інфаркту міокарда; отримано дані про його антиаритмічні властивості.

Коріол досить зручний у застосуванні. Наявність широкого діапазону дозування (карведилол таблетки 3,125 мг; 6,25 мг; 12,5 мг; 25 мг № 28 і № 30) і кількості таблеток в упаковці є беззаперечною перевагою засобу та дозволяє клініцистам обирати оптимальний режим лікування залежно від індивідуальних потреб хворого.

Ревматология в Украине сегодня: по итогам научно-практической конференции

16-17 марта в Киеве состоялась очередная научно-практическая конференция Ассоциации ревматологов Украины «Ревматические болезни: границы полномочий популяционных и персонифицированных методов лечения». Основной темой обсуждения ведущих ревматологов страны стали возможности внедрения принципов доказательной медицины в ревматологию в разрезе индивидуальных особенностей пациентов с системными заболеваниями.

Докладчики и гости обсудили современное состояние ревматологической службы в Украине, достижения мировой и отечественной науки, актуальные рекомендательные документы. Отдельная секция конференции посвящалась обновленным рекомендациям EULAR (2016-2017) по менеджменту пациентов с различными ревматическими заболеваниями, которые были представлены ведущими специалистами Украины. К каждому из предложенных методов давались исчерпывающие комментарии о возможностях его применения в украинской практике. В рамках мероприятия также состоялся междисциплинарный круглый стол с участием ревматологов, врачей общей практики, терапевтов, посвященный такой распространенной проблеме, как остеоартрит. Еще одним важным моментом конференции стало совместное обсуждение взрослых и детских ревматологов концепции преемственности, активно внедряемой в схему лечения ревматоидного артрита для пациентов, которые начинают биологическую терапию в детском и подростковом возрасте. Было подчеркнуто, что только непрерывное лечение в соответствии с единым вектором демонстрирует ожидаемые результаты.



Открыл конференцию докладом «Эра персонифицированной медицины — новые подходы в ревматологии» вице-президент НАМН Украины, президент Ассоциации ревматологов Украины, академик НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Владимир Николаевич Коваленко.

— Несмотря на то что о персонифицированной медицине (ПМ) в последние годы говорят осо-

бенно активно, сам по себе индивидуальный подход к каждому конкретному пациенту, разумеется, является далеко не новым. Сегодня ПМ определяется как вид медицинской помощи, при оказании которой внимание уделяется индивидуальным особенностям пациента. Развитие ПМ в первую очередь связано с накоплением знаний о генетической детерминации тех или иных заболеваний и разработке путей коррекции на генном уровне. Персонифицированный подход подразумевает 3 основных принципа: лечение пациента, а не болезни; учет при назначении терапии индивидуальных характеристик больного; деление пациентов на группы с учетом генетического сродства. В противовес персонифицированному подходу традиционный подразумевает следующие принципы: лечение заболевания в соответствии с данными доказательной медицины; нивелирование персональных характеристик пациентов путем рандомизации; одинаковое лечение биологически неоднородной популяции. Своеобразным переходным принципом между доказательной медициной (по сути, на практике эмпирической) и ПМ является стратифицированный подход. Он подразумевает дифференцированное лечение для каждой из групп пациентов в рамках одной патологии. При этом разделение происходит с учетом данных биомаркеров, а внутри каждой группы используется уже принцип доказательной медицины. Успех стратифицированного подхода зависит от того, насколько успешно будет выделена группа пациентов. Особую сложность в указанном отношении представляют ревматологические больные. Стратифицировать их и использовать доказательную медицину — занятие крайне сложное и далеко не всегда благодарное. При проведении рандомизированных клинических исследований с участием пациентов ревматологического профиля ученые и клиницисты сталкиваются с рядом трудностей, среди которых: высокая гетерогенность пациентов (этническое происхождение, клинические проявления, лабораторные маркеры, ответ на предшествующее лечение); сложность

определения конечной точки; исключение множества пациентов из исследования ввиду несоответствия критериям включения (вследствие предыдущего лечения, коморбидности и т. д.).

ПМ в ревматологии также внедрить совсем не просто. Перед современным миром сегодня стоят следующие вопросы, связанные с имплементацией ПМ:

1. Насколько этично проводить генетические исследования плода, не имеющие 100-процентной достоверности, с целью определения склонности к неизлечимым заболеваниям, в т. ч. ревматическим?

2. Следует ли сообщать детям результаты их генетических обследований? Не станет ли знание о том, что у пациента имеется склонность, скажем, к ревматоидному артриту (РА), основным фактором развития этого заболевания в будущем?

3. Кто является собственником биологического материала после забора — пациент или лаборатория?

4. Будет ли лаборатория использовать биоматериал лишь для того исследования, которое было заказано пациентом? Или есть вероятность использования материала в других, например научных, целях?

5. Сохранение анонимности при определении генетической склонности к заболеваниям — предпосылка к созданию «генетической дискриминации» в страховой медицине.

6. Утверждение международных патентов на какое-либо исследование: не станет ли затруднение на этапах получения разрешения на использование данных преградой для развития мировой медицины?

Как видим, вопросов немало, и все они имеют неоднозначные ответы. Именно поэтому полностью ПМ — пока недостижимый подход, в том числе в ревматологии. Объективно говоря, сегодня ревматология находится в начале внедрения стратифицированной медицины во врачебную практику. Хотелось бы добавить, что персонализация начинается с назначения различных препаратов разным пациентам с одинаковым заболеванием и этим отличается от «универсализации» отдельного препарата в интересах фармацевтических гигантов.



Тема рациональной фармакотерапии ревматических заболеваний, в частности вопросы применения болезньюмодифицирующих генно-инженерных биологических препаратов, была поднята в докладе «Роль двойных сигналов механизмов интерлейкина-6 в патогенезе РА и обоснование монотерапии РА блокаторами ИЛ-6» вице-президента Ассоциации ревматологов Украины, профессора кафедры терапии и ревматологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктора медицинских наук, профессора Неонилы Михайловны Шубы.

— В последнее десятилетие в ревматологии широко используется новый класс иммуносупрессивных медикаментозных средств — биологических препаратов, воздействующих на основные механизмы развития ревматоидного воспаления. Эффективность этих средств обусловлена жесткой связью их фармакодинамики и воспалительных механизмов РА, в которых, как известно, принимают участие более 100 цитокинов и хемокинов. Термин «биологические препараты» применяется по отношению к лекарственным средствам, производимым с использованием биотехнологий и осуществляющим целенаправленное блокирование ключевых моментов воспаления с помощью специфических антител к конкретным цитокинам, а также другим биологически активным молекулам. В соответствии с фактором-мишенью, биологические препараты можно разделить на:



- цитокиновые блокаторы — ингибиторы фактора некроза опухоли (ФНО) (этанерцепт, адалимумаб) и ингибиторы интерлейкина (ИЛ) 6 (тоцилизумаб);

- лимфоцитаправленные препараты — с воздействием на В-клетки (ритуксимаб) и Т-клетки (абатацепт);
- низкомолекулярные ингибиторы путей передачи сигналов JAK-STAT (тофацитиниб).

Цитокиновые блокаторы — это тот класс препаратов, который сегодня используется наиболее широко, в том числе в Украине. Это связано с тем, что фармакодинамические эффекты этих лекарственных средств наиболее соответствуют патогенетическим механизмам, происходящим при РА. Так, клетки врожденного иммунитета высокочувствительны к ФНО. Таким образом, этот провоспалительный цитокин играет огромную роль в активации врожденного иммунитета. Вместе с тем ИЛ-6 воздействует практически на все клетки врожденного и приобретенного иммунитета благодаря их разностороннему сигнальному механизму. Как результат, повышенный уровень ИЛ-6 способствует постоянной активации врожденного и приобретенного иммунитета, что приводит к развитию и хронизации РА. Патогенетически ИЛ-6 может передавать сигнал через 2 рецептора — мембраносвязанный и растворимый, в отличие от ФНО и ИЛ-1, которые передают сигнал только через рецептор, фиксированный на плазмалемме. ИЛ-6 активирует пути янус-киназы/STAT (переносчики сигнала и активаторы транскрипции). В результате активации пути янус-киназы активируется сигнальный путь митоген-активируемых протеинкиназ, что, в свою очередь, приводит к активации металлопротеиназы и лиганд рецептора-активатора фактора NF-κB. Последний как раз и способствует дегенерации хрящевой ткани и костной резорбции. Вследствие указанного патогенетического каскада ИЛ-6, стоящий у его старта, может быть рассмотрен как ключевой фактор развития аутоиммунного процесса, присущего РА, что приводит к развитию хронического персистирующего воспаления и деструкции соединительнотканых элементов. Следовательно, блокада ИЛ-6 должна стать приоритетом при подборе терапии РА. В Украине на сегодняшний день зарегистрирован лишь 1 препарат класса ингибиторов ИЛ-6 — тоцилизумаб.

Общеизвестно, что современная терапия РА, как правило, предполагает комбинативный подход. Монотерапия используется достаточно редко. Монотерапия тоцилизумабом — еще реже, несмотря на то, что существует ряд патогенетических предпосылок для выбора лечения в пользу именно такой схемы. Итак, в каких же ситуациях пациенту с РА может быть показана монотерапия тоцилизумабом?

1. Невозможность приема традиционных базисных препаратов:

- из-за побочных эффектов (например, нарушение функции почек, поражения печени, тяжелая гастроинтестинальная патология, лейкопения, анемия, тромбоцитопения и др.);
- очень высокая активность РА.

2. Отсутствие эффективности от использования метотрексата, других традиционных базисных препаратов, ингибиторов ФНО, ритуксимаба.

3. Планируемая беременность.

4. Желание больного получить быстрый эффект без предварительного использования традиционных базисных препаратов.

На сегодня накоплена обширная доказательная база по использованию тоцилизумаба в качестве монотерапии при РА. Одним из аргументов «за» является тот факт, что комбинация биологических препаратов с метотрексатом вызывает более частое развитие инфекционных и др.

осложнений по сравнению с монотерапией, в то время как эффективность последней доказана в ряде рандомизированных клинических исследований. Основным фактором, препятствующим широкому использованию ингибиторов ИЛ-6, в том числе в виде монотерапии, по-прежнему остается высокая стоимость этих лекарственных средств.



Принципам современного менеджмента пациентов с псориатическим артритом (ПА) был посвящен доклад «Современные подходы к диагностике и лечению ПА» заведующего кафедрой внутренней медицины № 3 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, академика НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Анатолия Станиславовича Свиницкого.

— ПА — это хроническое прогрессирующее системное заболевание суставов, ассоциированное с псориазом, которое относится к группе серонегативных спондилоартритов (СА) и проявляется развитием эрозивного артрита, внутрисуставного остеолита и СА. Распространенность ПА в разных странах составляет 0,1-1%. ПА может развиваться в любом возрасте, однако чаще впервые диагностируется в 25-50 лет, при этом у женщин заболевание начинается несколько чаще, чем у мужчин. Особенностью современного течения ПА является учащение встречаемости тяжелых инвалидизирующих форм поражения суставов, резистентных к проводимой терапии, что влечет за собой утрату трудоспособности в 30% случаев. К клиническим особенностям ПА относятся:

- сочетание псориатических высыпаний на коже, изменений ногтей (поверхность приобретает вид наперстка) и серонегативного артрита;
- ПА чаще развивается после возникновения кожных высыпаний или одновременно с ними, однако в 10-30% случаев (а у детей — до 50%) артрит может появляться раньше других симптомов на месяцы и даже годы;
- поражение ногтей наблюдается у 80% пациентов с ПА и только у 20% больных псориазом без наличия артрита;
- особенно важное диагностическое значение имеют изменения ногтей в случае наличия моноартрита невыясненной этиологии при отсутствии кожных проявлений псориаза;
- обострения ПА чаще возникают вместе с кожными проявлениями болезни, но корреляции между выраженностью этих поражений в большинстве случаев не бывает.

Рентгенологические изменения суставов при ПА имеют ряд характерных признаков, среди которых: асимметричность поражения, отсутствие околосуставной остеопении, поражение дистальных межфаланговых суставов, остеолит, акроостеолит, чашевидная деформация проксимальной части фаланг (т. н. признак «карандаш с насадкой»), асимметричный костный анкилоз, сакроилеит — односторонний либо асимметричный. К диагностическим критериям ПА (CASPAR, 2006) относят:

- наличие псориаза при осмотре, в анамнезе или наследственная отягощенность по данному заболеванию (родственники в первом и втором поколениях);
- псориатические поражения ногтей на момент осмотра: онихолизис, точечные вдавления, гиперкератоз;
- отсутствие ревматоидного фактора;
- дактилит в анамнезе или на момент осмотра, подтвержденный ревматологом;
- рентгенологические подтверждения внесуставного остеогенеза (пролиферации кости), проявляющиеся паравертебральной оссификацией (исключение — образование остеофитов) и заметные на обычном рентгенологическом снимке.

Первый из указанных критериев оценивается в 2 балла, все остальные — по 1. Диагноз ПА выставляется при наличии воспалительного поражения суставов (периферических, осевого скелета или энтезисов) и суммарной оценке в 3 и более баллов.

Ведение пациентов с ПА описывается несколькими европейскими документами, наиболее значимыми из которых являются рекомендации EULAR (2016) и GRAPPA (2016). Рассмотрим основные принципы менеджмента пациентов с ПА в соответствии с указанными документами:

- цель лечения ПА — достижение ремиссии или минимальной/незначительной активности заболевания на основании регулярного мониторинга состояния пациента, получающего терапию (уровень доказательности А, класс рекомендаций Ib);

- у больных с ПА можно использовать нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) с целью уменьшения субъективных и объективных признаков поражения мышечно-скелетного аппарата (уровень доказательности А, класс рекомендаций Ib);

- при ПА с поражением периферических суставов следует выяснить наличие неблагоприятных прогностических факторов (полиартрит, структурные изменения, выявленные на МСКТ или МРТ, высокие СОЭ/СРБ и/или клинически выраженные внесуставные изменения, начало заболевания в детском возрасте, наличие псориаза с вовлечением почек). При наличии указанных факторов следует уже на раннем этапе рассмотреть вопрос о назначении болезнь-модифицирующих антиревматических препаратов (БМАРП), при этом метотрексат особенно показан пациентам с клинически выраженным псориазом (уровень доказательности В, класс рекомендаций Ib). БМАРП также следует использовать в ситуациях, когда симптоматика ПА сохраняется, несмотря на терапию НПВС и топическими глюкокортикоидами (ГК);

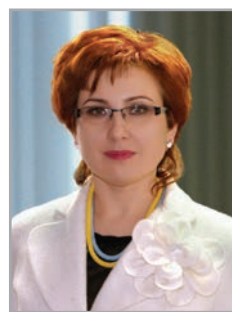
- в качестве вспомогательного лечения у больных ПА можно использовать местное введение ГК (особенно в случае моно- или олигоартрита). Системные ГК следует использовать с осторожностью и только в минимально эффективных дозах. Длительное употребление системных ГК является нежелательной мерой;



- у больных с активным процессом в периферических суставах и недостаточным ответом на БМАРП в течение 3-6 мес следует рассмотреть вопрос относительно лечения биологическими препаратами, прежде всего ингибиторами ФНО (адалимумаб, инфликсимаб, этанерцепт и т. д.) (уровень доказательности В, класс рекомендаций Ib); при этом возможны варианты сочетания БМАРП и биологической терапии;

- в случае невозможности использования/неэффективности ингибиторов ФНО следует рассмотреть как альтернативу применение ингибиторов ИЛ-12/23 либо ИЛ-17, или ингибиторов фосфодиэстеразы-4.

Важно отметить, что критериями эффективности терапии ПА должны служить нормализация или явное снижение выраженности клинических синдромов (кожного, суставного и т. д.), нормализация лабораторных показателей активности заболевания (СОЭ, СРБ, белковые фракции, иммуноглобулин), замедление рентгенологического прогрессирования болезни, улучшение функционального состояния суставов.



Доклад на тему «Взгляд ревматолога на ведение пациентов с неинфекционным увеитом» представила заведующая отделением ревматологии и внутренней патологии клинической больницы «Феофания», доктор медицинских наук, профессор Ирина Юрьевна Головач.

— СА — это группа воспалительных ревматических заболеваний, поражающих позвоночник, периферические суставы, связки и сухожилия. Клиническая картина СА крайне многообразна. Наблюдаются такие внескелетные нарушения, как увеит, орхит, эпидидимит, аортит, IgA-нефропатия, псориаз и т. д. Наиболее сложно диагностируемым проявлением СА остается неинфекционный увеит — проблема, о которой не всегда помнят офтальмологи и задумываются ревматологи. По данным исследования OASIS (2014), распространенность увеита как внесуставного проявления у больных СА составляет 32-42%. Увеит — это воспаление сосудистой оболочки глаза (радужка, хориоидея, сетчатка). В целом увеит при СА составляет половину случаев неинфекционного увеита. При этом он чаще встречается у носителей гена HLA-B27. Существует закономерность:

чем длиннее анамнез анкилозирующего СА, тем чаще встречается увеит. 10-15% случаев слепоты, по статистике, связаны именно с увеитом. Помочь врачу выявить увеит, связанный с СА, могут следующие признаки:

- внезапное начало симптомов увеита;
- одностороннее поражение глаз;
- наличие иридоциклита (передний увеит встречается наиболее часто);
- гиперемия и болезненность глаза;
- светобоязнь, размытость зрения;
- рецидивирующее течение, при этом могут поражаться оба глаза поочередно.

Патогенез увеита на фоне СА чрезвычайно сложен. Наиболее часто развитие поражения глаз связывают с повышением уровней ФНО. Так, доказано, что существует прямая зависимость между увеличением концентрации ФНО и частотой развития увеита. Важно заметить, что уровни ФНО повышаются как в сыворотке крови, так и в глазной камере и коррелируют со степенью активности процесса.

Шотландская ассоциация офтальмологов в 2010 г. опубликовала рекомендации по ведению неинфекционных увеитов. Рассмотрим некоторые из них:

- преднизолон является базовым препаратом в терапии увеитов. В случае отсутствия ответа на него может быть назначена иммуносупрессивная терапия;
- микофенолат и такролимус (в сочетании с ГК) могут быть рекомендованы в качестве иммуносупрессивной терапии первой линии; азатиоприн, циклоспорин (в сочетании с ГК) должны использоваться редко; метотрексат на сегодняшний день имеет мало доказательств эффективности, применяется в основном с ингибиторами ФНО;
- циклофосфамид имеет ограниченную доказательную базу, должен использоваться только при наличии системных проявлений заболевания.

В 2013 г. R. Gallego-Pinazo в журнале Inflammation Allergy Drug Targets опубликовал 5-ступенчатый протокол терапии неинфекционных увеитов:

1. Основа терапии увеитов: топические, периокулярные, системные ГК.
2. Циклоспорин и метотрексат.
3. Азатиоприн, микофенолата, мофетил и такролимус.
4. Ингибиторы ФНО.
5. Циклофосфамид, хлорамбуцил.

Как видим, подходы идентичны, хотя рекомендуемые иммуносупрессивные препараты отличаются. Разумно в такой ситуации ориентироваться на наличие системных проявлений увеита и выстраивать схему ведения пациента в соответствии с ними. Согласно данным последних исследований VISUAL (I и II) и DUET (2015), ингибиторы ФНО являются эффективными и относительно безопасными препаратами в лечении неинфекционных увеитов. Назначению биологической либо гормональной терапии увеитов ревматологом должен предшествовать визит пациента с увеитом к данному специалисту и профессиональная консультация. Итак, в каких же случаях офтальмологу либо семейному врачу следует заподозрить ассоциированный с СА увеит и направить пациента к ревматологу? Существует всего несколько предпосылок:

- рецидивирующий односторонний увеит;
- увеит, сопровождающийся болью в спине, особенно у пациентов <45 лет и длительностью заболевания >3 мес);
- положительный тест на HLA-B27;
- наличие псориаза.

Важно отметить, что диагноз СА в ревматологической практике часто устанавливается поздно — через 6 и более лет от начала заболевания. При этом увеит зачастую является первым симптомом СА. Именно поэтому сотрудничество офтальмолога и ревматолога — залог успешного менеджмента пациентов с СА с ранним стартом терапии, которая дает возможность модифицировать не только суставные проявления СА, но и устранять внесуставные симптомы заболевания, сохраняя высокий уровень качества жизни таких пациентов на долгие годы.

Хочется отметить, что состоявшуюся конференцию посетило рекордное количество гостей. Такой высокий интерес к мероприятию объясняется мультидисциплинарным подходом и общетерапевтической ориентированностью. Действительно, многочисленная аудитория была представлена ревматологами, терапевтами, кардиологами, семейными врачами, педиатрами, дерматологами, офтальмологами. Это позволяет надеяться, что выявляемость ревматологической патологии в Украине в скором времени повысится, а пациенты, посетив ревматолога, в ряде случаев смогут получать назначенное лечение по месту проживания у своих семейных врачей.

Подготовила **Александра Меркулова**

Доступность кардиометаболической терапии как фактор успеха в контроле над стенокардией

Несмотря на достижения фармакологии и малоинвазивной хирургии, хроническая ишемическая болезнь сердца (ИБС) по-прежнему остается актуальной проблемой современной кардиологии. Антиангинальная фармакотерапия является основным компонентом лечения пациентов со стабильной стенокардией. Современная концепция лечения отводит главную роль препаратам, снижающим потребность миокарда в кислороде посредством изменения гемодинамических условий его функционирования. Результаты клинических исследований показывают, что каждый 3-й пациент испытывает симптомы стенокардии даже на фоне оптимального лечения нитратами, β -адреноблокаторами и антагонистами кальция (АК) (Boden W.E. et al., 2007). В связи с этим не ослабевает интерес врачей и ученых к так называемой кардиометаболической терапии ИБС. В предлагаемом обзоре рассмотрены возможности данного подхода с точки зрения современных клинических рекомендаций и фармакоэкономики лечения стенокардии в реалиях отечественного здравоохранения.

Под метаболической терапией в кардиологии следует понимать улучшение энергетического метаболизма кардиомиоцитов путем фармакологического управления внутриклеточными процессами образования и переноса энергии без влияния на коронарный кровоток и гемодинамические условия функционирования миокарда (Воронков Л.Г., 2007).

Принцип метаболической терапии и ее клинические эффекты

Первой молекулой метаболического действия, которая была включена в европейские рекомендации по лечению пациентов с ИБС, стала молекула триметазидина. Механизм ее действия — переключение кардиомиоцитов на более эффективный путь получения энергии в условиях гипоксии. Триметазидин селективно ингибирует 3-кетоацил-КоА-тиолазу (ключевой фермент окисления свободных жирных кислот) и повышает активность пируватдегидрогеназы — основного фермента окисления глюкозы. В результате подавляется окисление липидных субстратов в пользу более интенсивной утилизации глюкозы, что дает большее количество молекул аденозинтрифосфата (АТФ) на единицу потребленного в реакциях кислорода. Это переключение энергетического метаболизма приводит к увеличению синтеза АТФ в кардиомиоцитах, уменьшает тканевой ацидоз, возникающий при ишемии, и поддерживает сократительную функцию миокарда (Chrusciel P., 2014). При этом триметазидин не влияет на частоту сердечных сокращений и артериальное давление.

Клинические эффекты триметазидина у пациентов со стабильной стенокардией заключаются в уменьшении частоты приступов и приема нитратов для их купирования, увеличении толерантности к нагрузкам, сохранении сократительной функции миокарда.

Согласно отчету Европейского агентства по лекарственным средствам, в котором оценивались препараты триметазидина (ЕМА, 2012), эти эффекты терапии были подтверждены в клинических исследованиях длительностью от 2 нед до 3 мес. Триметазидин проявлял антиишемические свойства и улучшал результаты лечения стабильной стенокардии как в режиме монотерапии, так и в различных комбинациях с препаратами гемодинамического действия (β -блокатором или АК).

Место триметазидина в современных рекомендациях по лечению стабильной ИБС

Согласно действующим рекомендациям Европейского кардиологического общества по ведению пациентов с ИБС (Montalescot G. et al., 2013) первую линию симптоматической антиангинальной терапии составляют препараты гемодинамического действия: нитраты, β -адреноблокаторы и АК. Ко второй линии отнесены препараты с метаболическими эффектами и другими механизмами действия, в т. ч. триметазидин.

В унифицированном клиническом протоколе оказания медицинской помощи пациентам с ИБС, утвержденном Министерством здравоохранения Украины в 2015 г., алгоритм выбора препаратов для купирования и профилактики приступов стенокардии полностью соответствует положениям европейских рекомендаций.

На сегодня позиции триметазидина в европейских рекомендациях и отечественном протоколе

лечения ИБС не ограничиваются дополнительным назначением при недостаточной эффективности препаратов первой линии. Вторая линия терапии становится первой у пациентов с непереносимыми побочными эффектами или противопоказаниями к приему β -блокаторов и АК. Триметазидин является альтернативой для назначения в качестве стартовой терапии, например, в случаях хронической ИБС на фоне артериальной гипотензии или синусовой брадикардии (частота сердечных сокращений <60 уд/мин), а также у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом.

Следует отметить, что сроки антиангинальной терапии ИБС не определены ни в европейских рекомендациях, ни в отечественном протоколе. Имеется в виду, что базисная терапия хронической ИБС является долгосрочной, то есть неопределенно длительной. Кроме приема короткодействующих нитратов для купирования приступов стенокардии, все остальные компоненты терапии направлены на предотвращение ишемии миокарда и приступов. Только при условии регулярного приема препаратов (как первой, так и второй линии) достигается максимально возможный контроль над симптомами стенокардии.

Стоимость лечения — фактор риска или залог успеха?

В необходимости неопределенно долго принимать препараты кроется причина низкого комплайенса пациентов. Значимую роль играют также особенности национального менталитета — отрицание постоянного приема препаратов в пользу намного более популярного среди украинцев курсового лечения, однако главным препятствием для большинства пациентов служит сегодня экономическая составляющая терапии. В условиях отсутствия системы страховой медицины в Украине расходы на лечение тяжелым бременем ложатся на плечи больного и его семьи. Потенциал базисной антиангинальной терапии ИБС используется недостаточно в связи с ростом ее стоимости. Это касается как гемодинамического, так и метаболического компонентов. Типичные ситуации — недостаточная доза β -блокатора, злоупотребление дешевыми нитратами короткого действия и препаратами, содержащими валерьяну и барбитураты; курсовое лечение метаболитами без доказанной эффективности (АТФ, рибоксин) при игнорировании метаболических препаратов, входящих в протокол лечения ИБС. К сожалению, стоимость лекарства действительно становится дополнительным фактором риска для многих украинцев. И именно цена является основным критерием выбора препарата из представленных в аптечной сети. Наиболее доступным по цене среди триметазидинов модифицированного высвобождения является препарат ТРИДУКТАН МВ производства фармацевтического предприятия ООО «Фарма Старт».

Завод предприятия ООО «Фарма Старт» был спроектирован специалистами чешской инжиниринговой компании Lab&Pharma, spol.s.г.о. и построен в соответствии с правилами надлежащей производственной практики (GMP). Все производственные участки предприятия успешно прошли инспекции американских (FDA), швейцарских и европейских регуляторных органов. С 1 октября 2015 г. завод ООО «Фарма Старт» стал частью швейцарской фармацевтической группы Acino Pharma AG, которая уже более 170 лет специализируется на разработке и производстве

высококачественных генерических и инновационных лекарственных средств, представленных в 80 странах мира (ЕМА).

Ежегодно фармацевтическое предприятие ООО «Фарма Старт» вкладывает значительные средства в научно-исследовательскую деятельность, расширяя возможности в области создания новых высокоэффективных лекарственных средств. Так, благодаря собственному научно-исследовательскому центру по разработке лекарственных средств по технологиям замедленного высвобождения украинские пациенты имеют возможность принимать таблетку не 3, а 2 раза в сутки, что упрощает схему лечения, тем самым улучшая качество жизни больных.

ТРИДУКТАН МВ — триметазидин пролонгированного действия. Особенностью ТРИДУКТАНА МВ является оригинальная, не имеющая аналогов восковая матрица. Пролонгированная форма позволяет сократить прием препарата до 2 раз в сутки, это удобно для пациента и повышает его комплайенс (Genissel P., 2004).

Предприятие ООО «Фарма Старт» не ограничилось выведением на украинский рынок доступного по цене препарата триметазидина. Расширение охвата пациентов с ИБС и артериальной гипертензией необходимой терапией стало возможным благодаря социальной программе «С заботой о соотечественнике». Ее суть состоит в том, что, приобретая в аптеке упаковку определенного препарата, покупатель дополнительно получает так называемую социальную упаковку. Для этого он должен взять у своего лечащего врача социальную карточку, где указаны аптеки города, принимающие участие в данной программе. Национальная программа «С заботой о соотечественнике» действует на всей территории Украины уже 9 лет и, в отличие от множества разовых акций других фармацевтических компаний, является бессрочной. Таким образом предприятие ООО «Фарма Старт» на деле реализует принцип делать качественное лечение доступным. Из кардиологической группы продуктов в программу входят ТРИДУКТАН МВ (триметазидин), КЛИВАС 10, КЛИВАС 20 (розувастатин), комбинированный препарат для лечения АГ ДИОКОРСОЛО (валсартан), ДИОКОР (валсартан + гидрохлортиазид), ДИФОРС (валсартан + амлодипин). Подробнее о программе можно узнать на официальном сайте предприятия «Фарма Старт» (www.acino.ua).

Выводы

- Несмотря на заслуженные позиции гемодинамических препаратов первой линии и бурное развитие технологий реваскуляризации миокарда, в современной практике лечения ИБС остается еще много места для применения метаболической антиангинальной терапии с целью улучшения контроля симптомов и повышения качества жизни пациентов.

- Триметазидин является наиболее изученной молекулой метаболического действия с доказанными свойствами уменьшать частоту и выраженность симптомов стенокардии без влияния на параметры гемодинамики.

- Назначение триметазидина дополнительно к препаратам гемодинамического действия (β -блокаторам и АК) или в качестве альтернативной терапии при непереносимости препаратов первой линии полностью соответствует европейской стратегии ведения пациентов с хронической ИБС, а также отечественному клиническому протоколу.

- ТРИДУКТАН МВ — триметазидин соответствует европейским стандартам качества. Благодаря социальной инициативе производителя ТРИДУКТАН МВ остается самым доступным триметазидином модифицированного высвобождения на рынке Украины, что имеет решающее значение в улучшении контроля стенокардии для многих пациентов.

Подготовил Дмитрий Молчанов

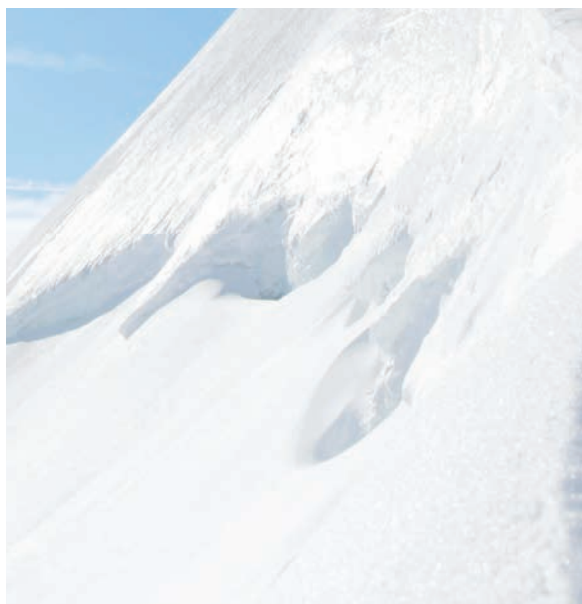
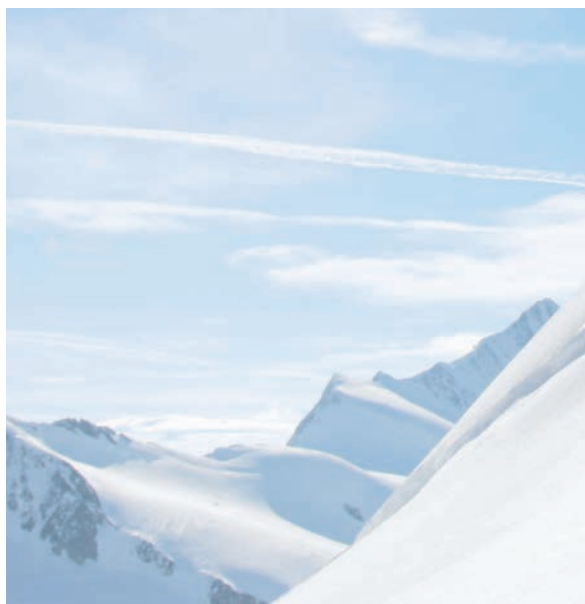
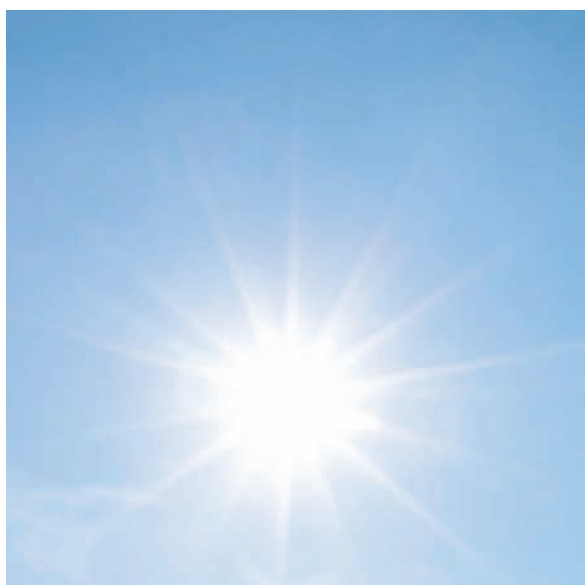
TRIDPUB062016004



ТРИДУКТАН МВ

триметазидин МВ 35 мг

Энергия для сердца



- лидер продаж в 2015г.¹
- снижает частоту приступов стенокардии²
- доступнее благодаря социальной программе³



1. По количеству проданных упаковок среди препаратов триметазида, ATC3-C01E, 2015 г. Согласно данным PharmXplorer 2015 г.

2. Makolkil VI, Osadchii 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 триметазида дигидрохлорида 35 мг. **Фармакотерапевтическая группа.** Кардиологические препараты. Триметазидин. Код ATC C01E B15. **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-KAT), 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



Уникальные свойства ресвератрола: от кардиопротекции до замедления старения

Ресвератрол (3,5,4-тригидроксистильтбен) – природный фитоалексин, синтезируемый некоторыми растениями в качестве защиты от паразитов, бактерий, грибов и обладающий рядом фармакологических эффектов, а именно: антиоксидантным, кардиопротекторным, противораковым, противовоспалительным, нейропротекторным и др. Впервые ресвератрол был выделен японским ученым Takaoka из *Veratrum grandiflorum* в 1940 г.

В настоящее время основным источником ресвератрола являются плоды (кожица) винограда культурного (*Vitis vinifera*, семейства Vitaceae) [20], хотя данное соединение обнаружено и выделено из ряда представителей родов *Polygonum* и *Vaccinium*. В значительном количестве ресвератрол содержится и в красном вине (в среднем 0,2-5,8 мл/л), тогда как в белом его значительно меньше – 0,05-1,8 мг/л. В природе это биологически активное соединение присутствует как в свободном, так и в гликозилированном виде. Гликозилированный ресвератрол обладает лучшей растворимостью и стабильностью, хорошо всасывается из пищеварительного тракта человека и метаболизируется в печени с образованием водорастворимых конъюгатов: транс-ресвератрол-3-О-глюкуронида и транс-ресвератрол-3-О-сульфата, экскретируемых с мочой. Наибольшее содержание ресвератрола в сыворотке крови после применения *per os* в дозе 1 мг/кг наблюдалось через 1,5 ч (2,7 мг в объеме плазмы). Экскреция с мочой продолжалась более 10 ч и составила 26% от полученной дозы. Период полураспада ресвератрола в плазме крови был равен 8-14 мин, его метаболитов – около 9,2 ч [16].

Имеющиеся в мировой литературе данные свидетельствуют о положительной роли ресвератрола в профилактике и лечении ожирения и сахарного диабета (СД). Исследования, проведенные на животных, подтверждают положительное влияние ресвератрола на углеводный и липидный обмен и его способность снижать риск развития стеатогепатита, основными причинами которого являются СД и ожирение. Так, у крыс прием ресвератрола сопровождался снижением массы тела, а также уменьшением уровней глюкозы, холестерина, свободных жирных кислот и триглицеридов в сыворотке крови [1, 14, 17, 19].

Гипогликемический эффект ресвератрола характеризуется сразу несколькими механизмами: ингибированием расщепления сложных углеводов и всасывания глюкозы в кишечнике, защитой панкреатических β -клеток от деструкции и стимуляцией их секреторной активности, активацией инсулиновых рецепторов периферических тканей, а также регуляцией высвобождения глюкозы печенью. Ключевым механизмом противодиабетических эффектов ресвератрола, вероятно, является его способность стимулировать активность аденозинмонофосфатактивируемой протеинкиназы, что приводит к уменьшению накопления жира, повышению чувствительности к инсулину, увеличению количественных и качественных значений показателей митохондрий, возрастанию физической выносливости [6, 18].

Существует также ряд исследований, доказавших эффективность ресвератрола в отношении углеводного обмена у пациентов с СД 2 типа.

Так, в двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании A. Movahed и соавт. изучали эффективность ресвератрола в снижении уровня глюкозы в крови на фоне стандартного антидиабетического лечения у больных СД 2 типа. В это исследование в общей сложности

были включены 66 пациентов с СД 2 типа, которых случайным образом распределили на 2 группы: 1-ю – с добавлением ресвератрола в дозе 1 г/сут в течение 45 дней и 2-ю – контрольную, где участники получали плацебо.

Через 45 дней терапии ресвератролом значительно снизились систолическое артериальное давление (САД), уровни глюкозы в крови натощак, гликозилированного гемоглобина и резистентность к инсулину, в то время как уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) был значительно выше по сравнению с исходным. В группе плацебо по сравнению с базовыми показателями были повышены уровень глюкозы натощак и содержание липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). **Исследование показало, что добавление ресвератрола к стандартной терапии оказывало целый ряд противодиабетических эффектов у пациентов с СД 2 типа [21].**

Еще одно перспективное открытое рандомизированное контролируемое клиническое исследование было проведено J.K. Bhatt и соавт. с целью проверить гипотезу, что добавление ресвератрола к терапии улучшает гликемический контроль и связанные с ним факторы риска у больных СД 2 типа. В исследование были включены 62 пациента с СД 2 типа. Участников рандомизировали в группу наблюдения и группу контроля. Пациенты последней принимали только таблетированные сахароснижающие препараты, в то время как в группе наблюдения больные СД получали ресвератрол (250 мг/сут) в добавление к стандартной сахароснижающей терапии в течение 3 мес. Было показано, что у пациентов с СД 2 типа добавление ресвератрола в течение 3 мес значительно снижает уровень гликозилированного гемоглобина ($9,99 \pm 1,50$ против $9,65 \pm 1,54$; $p < 0,05$), САД ($139,71 \pm 16,10$ против $127,92 \pm 15,37$; $p < 0,05$), уровень общего холестерина ($4,70 \pm 0,90$ против $4,33 \pm 0,76$; $p < 0,05$). Не наблюдалось существенных изменений массы тела, уровней ЛПВП и ЛПНП. **Таким образом, установлено, что ресвератрол имеет высокую эффективность в улучшении гликемического контроля и, возможно, может с успехом применяться как вспомогательный компонент для лечения и контроля СД [22].**

С.И. Пиняевым и соавт. установлена антиоксидантная активность ресвератрола, которая выражалась в снижении уровня малонового диальдегида в мононуклеарных клетках крови и тромбоцитах, поврежденных пероксинитритом, а также вызванного цисплатином окислительного стресса в тромбоцитах, плазме и лимфоцитах [7].

Ресвератрол обеспечивает защиту основных компонентов клеток от разрушительного воздействия свободных радикалов за счет выраженных антиоксидантных свойств. Он оказывает противовоспалительное действие, защищая эндотелий сосудов от негативного влияния различных медиаторов воспаления. За счет повышения уровня сиртуинов, так называемых гормонов молодости, ресвератрол положительно влияет на метаболические процессы, происходящие в эндотелии сосудов, увеличивая время жизни клеток и замедляя их старение. Ресвератрол способствует поддержанию гладкости и эластичности кожи, стимулируя

синтез коллагеновых волокон, предотвращая преждевременное старение кожи.

Известно, что молекулярный механизм действия полифенолов зависит от их структуры, а также от взаимодействия с липидными мембранами. Кроме того, структура полифенолов влияет на их интеркаляции в межмембранное пространство, где они взаимодействуют с радикалами, переводя последние в неактивную форму и тем самым защищая мембраны от окислительного стресса. Стильбены преимущественно взаимодействуют с полярными группами липидов, а некоторые из их производных, как сообщается, проникают и во внутренние области мембраны. При исследовании характера проникновения ресвератрола в мембраны установлено, что за счет полярных групп он может взаимодействовать с заряженными группировками фосфолипидов на поверхности мембраны, однако большая его часть (свыше 90%) проникает в пространство бислоя и взаимодействует с неполярными ацильными цепями. Увеличение количества молекул ресвератрола, проникших в мембрану, приводит к повышению ее жесткости. Положительное влияние ресвератрола опосредовано и через его воздействие на обмен липидов в мембранах. Установлено, что у старых крыс прием ресвератрола вызывает значительные изменения в составе жирных кислот, уровне церамида, активности сфингомиелиназы, а также перекисном окислении липидов в плазматических мембранах гепатоцитов, что также может оказывать влияние на их конформационные свойства. В настоящее время достаточно подробно описаны процессы взаимодействия ресвератрола с модельными мембранами, но недостаточно исследований, проведенных *in vivo* на различных объектах. Результаты исследований свидетельствуют, что повреждение нерва индуцирует определенные конформационные изменения жирных кислот, уменьшая их насыщенность, количество молекул с трансконформациями, разупорядочивая концевые сегменты как насыщенных, так и ненасыщенных жирных кислот, что способствует повышению текучести мембраны. При действии ресвератрола в концентрации 1×10^{-3} и 1×10^{-5} моль/л установлено, что исследуемые показатели дозависимо стабилизировались, хотя и отличались от контрольных значений. Предполагается, что обнаруженные эффекты ресвератрола многокомпонентны и определяются, с одной стороны, его полифенольной природой, способностью связывать и нейтрализовать свободные радикалы, уменьшая концентрацию пероксида водорода, гидроксильных и супероксиданион-радикалов, снижая интенсивность процессов перекисного окисления липидов, усиливая действие антиоксидантных ферментов; с другой стороны, стабилизирующий эффект ресвератрола может быть связан с инактивацией мембраносвязанных ферментов, таких как фосфолипаза А2 и протеинкиназа С. Вполне возможно, что ингибирование данных ферментов под действием ресвератрола сопровождается изменением внутримолекулярного порядка липидов. Не исключено прямое стереохимическое влияние ресвератрола на упорядоченность цепей жирных кислот в фосфолипидах мембраны [8, 12].

В рандомизированном двойном слепом перекрестном исследовании S. Timmermans и соавт. сравнивалось влияние применения ресвератрола 150 мг/сут и плацебо в течение 30 дней на различные показатели у 11 мужчин с ожирением. В мышцах ресвератрол значительно активировал АМФК, повышал уровни SIRT1 и PGC-1, увеличивал активность цитрат-синтазы без изменения митохондриального содержания, а также улучшал мышечное митохондриальное дыхание. Помимо этого, ресвератрол повышал интрамиоцеллюлярные уровни липидов и снижал внутривисцеральное содержание липидов, глюкозы, триглицеридов, аланинаминотрансферазы и маркеров воспаления. После приема ресвератрола снижалось САД, отмечалось также уменьшение индекса НОМА. **Таким образом, было показано, что 30 дней употребления ресвератрола вызывает метаболические изменения в организме человека, страдающих ожирением, имитируя эффект ограничения калорий [23].**

Имеющиеся на сегодня многочисленные данные литературы свидетельствуют о защитных эффектах ресвератрола в отношении сердечно-сосудистых заболеваний [4]. Ресвератрол стимулирует эндотелийзависимую релаксацию, вызывает вазодилатацию, снижает АД и, как следствие, предотвращает гипертрофию сердца за счет снижения гемодинамической нагрузки. **Есть доказательства того, что ресвератрол может действовать непосредственно на кардиомиоциты, подавляя их гипертрофический рост, а также вызывать антиатеросклерогенный и противотромботический эффекты.**

Группой авторов в базах данных PubMed, EMBASE, MEDLINE и Кокрановского сотрудничества был проведен поиск опубликованных до января 2014 г. рандомизированных контролируемых исследований, в которых оценивалось влияние ресвератрола на САД и диастолическое АД (ДАД). В метаанализ были включены 6 исследований, в которых участвовали в общей сложности 247 пациентов. Анализ показал, что при потреблении более высоких доз ресвератрола (≥ 150 мг/сут) значительно снижался показатель САД ($-11,90$ мм рт. ст.; 95% ДИ от $-20,99$ до $-2,81$; $p = 0,01$), в то время как более низкая доза ресвератрола не оказывала существенного влияния на данный параметр. **Таким образом, был сделан вывод о том, что потребление ресвератрола в более высокой дозе значительно уменьшает САД, в то время как для уровня ДАД на фоне приема ресвератрола не отмечено существенных изменений [24].**

По всей видимости, ресвератрол обладает также плейотропными механизмами действия на сердечно-сосудистую систему, наиболее изученным из которых является способность регулировать эту систему благодаря активирующему воздействию на аденозинмонофосфатактивируемую протеинкиназу. Кроме того, ресвератрол является мощным антиоксидантом, он обуславливает снижение оксидативного стресса, увеличивает образование и биодоступность оксида азота, подавляет агрегацию тромбоцитов. Немаловажным в патогенезе сердечно-сосудистой патологии считается воспалительный компонент, угнетение развития которого также приписывают ресвератролу. J.C. Nwachukwu и соавт. [2] установили, что ресвератрол снижает синтез основных провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли, интерлейкина-6), участвующих в патогенезе

как сердечно-сосудистых заболеваний, так и других патологических процессов в период постменопаузы, в том числе остеопороза и СД [9, 10, 11, 15].

К. Magyar и соавт. в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании изучали кардиопротекторное действие ресвератрола у 40 пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ). Участников рандомизировали в 2 группы. Пациенты группы наблюдения получали ресвератрол в дозе 10 мг/день в течение 3 мес, больные группы контроля — плацебо. При приеме ресвератрола в течение 3 мес фракция выброса левого желудочка (ЛЖ) показала тенденцию к увеличению. В то же время к концу периода наблюдения у пациентов, получавших ресвератрол, диастолическая функция ЛЖ значительно улучшилась ($p < 0,01$). Было также обнаружено значительное улучшение функции эндотелия ($p < 0,05$). Уровень ЛПНП значительно снизился ($p < 0,05$) в группе ресвератрола. В группе плацебо уменьшилась способность к трансформации красных кровяных клеток и значительно увеличилась агрегация тромбоцитов ($p < 0,05$), в то время как лечение ресвератролом предотвратило эти неблагоприятные изменения.

Результаты данного исследования демонстрируют, что применение ресвератрола приводит к улучшению диастолической функции ЛЖ, функции эндотелия, обеспечивает снижение уровня ЛПНП и дает дополнительную защиту от неблагоприятных изменений гемореологических показателей у пациентов с ишемической болезнью сердца [25].

Таким образом, ресвератрол — это уникальное природное фармакологически активное соединение, которое может быть рекомендовано для профилактики и лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы, коррекции дислипидемии, нарушений метаболических процессов в организме, в том числе у пациентов с СД.

Недавно на украинском рынке появилась новая диетическая добавка Вератрол, которая заслуживает особого внимания. Вератрол содержит самое высокое количество ресвератрола в одной капсуле — 200 мг — и может быть рекомендован в качестве дополнительного источника ресвератрола (по 1-2 капсуле в сутки для взрослых)*.

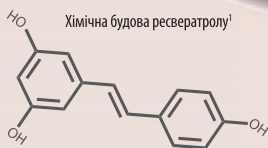
Литература

1. Majumdar A.S., Giri P.R., Pai S.A. Resveratrol and melatonin-abated ovariectomy and fructose diet-induced obesity and metabolic alterations in female rats // Menopause. — 2014. — Jan 27.
2. Nwachukwu J.C., Srinivasan S., Bruno N.E. et al. Resveratrol modulates the inflammatory response via an estrogen receptor-signal integration network // Elife. — 2014. — № 3.
3. Rayalam S., Della-Fera M.A., Baile C.A. Synergism between resveratrol and other phytochemicals: implications for obesity and osteoporosis // Mol. Nutr. Food Res. — 2011. — 55, № 8. — P. 1177-1185.
4. Ruan B.F., Lu X.Q., Song J. et al. Derivatives of resveratrol: potential agents in prevention and treatment of cardiovascular disease // Curr. Med. Chem. — 2012. — 19, № 24. — P. 4175-4183.
5. Резніченко Н.А., Майлян Е.А. Патогенетичне обґрунтування ресвератролу, вітамінів D і E для корекції постменопаузальних розладів (огляд літератури) // Пробл. старення і довголіття. — 2014. — № 2. С. 178-191.
6. Szkudelski T., Szkudelska K. Resveratrol and diabetes: from animal to human studies // Biochimica et Biophysica Acta; 1852 (2015): 1145-1154.
7. Пиняев С.И., Мельникова Н.А. Влияние ресвератрола на конформационное состояние жирных кислот и уровень перекисного окисления липидов в поврежденных соматических нервах // Вестник ВГУ, серия «Химия, биология, фармация». — 2016. — № 2. — С. 78-85.
8. Vidavalur R., Otani H. et al. Significance of wine and resveratrol in cardiovascular disease: French paradox revisited. Exp Clin Cardiol 2006; 11 (3): 217-225.
9. Petrovskiy G., Narasimman G., Dipak K.D. Resveratrol in cardiovascular health and disease. Ann NY Acad Sci. 1215 (2011); 22-23: 1377-1382.
10. Robich M.P., Pobert M., Osipov M.D. et al. Resveratrol improves myocardial perfusion in a Swine model of hypercholesterolemia and chronic myocardial ischemia. Circulation 2010; 122: 142-149.
11. Stef G., Csizsar A., Lerea K. et al. Resveratrol inhibition of platelets from high-risk cardiac patients with aspirin resistance. J Cardiovascular Pharmacol 2006; 48 (2): 1-5.
12. Fujitaka K., Otani H., Jo F. et al. Modified resveratrol Longevinex improves endothelial function in adults with metabolic syndrome receiving standard treatment. Nutr Res 2011; 31 (11): 842-827.
13. Зиновьева В.Н., Спасов А.А. Механизмы антиканцерогенных эффектов растительных полифенолов и супрессия опухолевого роста // Биомедицинская химия. — 2012. — Т. 58, вып. 3. — С. 257-271.
14. Husam G., Chang L.S. A Resveratrol and Polyphenol Preparation Suppresses Oxidative and Inflammatory Stress Response to a High-Fat, High-Carbohydrate Meal J Clin Endocrinol Metab, May 2011; 96 (5): 1409-1414.
15. Dominique Bonnefont-Rousselot Resveratrol and Cardiovascular Diseases Nutrients, 2016; 8: 1-24.
16. Boocock D.J. et al. Phase I dose escalation pharmacokinetic study in healthy volunteers of resveratrol, a potential cancer chemopreventive agent. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2007 Jun; 16 (6): 1246-1252.
17. Чекаліна Н.І. Патогенетичне обґрунтування клінічної ефективності ресвератролу (Огляд літератури) // Вісник проблем біології і медицини. — 2013. — Вип. 3, т. 2 (103): 51-55.
18. Bhatt J.K. Resveratrol supplementation improves glycemic control in type 2 diabetes mellitus. Nutr Res. 2012 Jul; 32 (7): 537-541.
19. Timmers S. et al. Calorie restriction-like effects of 30 days of resveratrol supplementation on energy metabolism and metabolic profile in obese humans. Cell Metab. 2011 Nov 2; 14 (5): 612-622.
20. Кузнєцова В.Ю. Вивчення біологічно активних речовин Vitis vinifera та створення на їх основі лікарських засобів: автореф. ... канд. фарм.н. — Харків, 2006. — 26 с.
21. Movahed A. et al. Antihyperglycemic effects of short term resveratrol supplementation in type 2 diabetic patients. Evid Based Complement Alternat Med; DOI: 10.1155/2013/851267
22. Bhatt J.K., Thomas S., Nanjan M.J. Resveratrol supplementation improves glycemic control in type 2 diabetes mellitus. Nutr Res. 2012 Jul; 32 (7): 537-541.
23. Timmers S. et al. Calorie restriction-like effects of 30 days of resveratrol supplementation on energy metabolism and metabolic profile in obese humans. Cell Metab. 2011 Nov 2; 14 (5): 612-622.
24. Liu Y., Ma W., Zhang P. et al. Effect of resveratrol on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. Clin Nutr. 2015 Feb; 34 (1): 27-34.
25. Magyar K. et al. Cardioprotection by resveratrol: A human clinical trial in patients with stable coronary artery disease. Clinical Hemorheology and Microcirculation. 2012; 50: 179-187.

VERA-PUB-032017-010



РЕСВЕРАТРОЛ потужний природний антиоксидант¹



- Сприятливо впливає на вуглеводний і ліпідний обмін¹
- Сприяє покращенню стану стінок судин і роботи серця¹

Вератрол

Молодість серця і судин

1 капсула містить екстракту ресвератролу² 200 мг

acino

Швейцарська якість, українська ціна

Висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи № 05.03.02-04/10386 від 16.03.2015. Виробник: ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар І. Лепсе, 8. ТОВ «Фарма Старт» входить до групи компаній Асіно (Швейцарія). Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. 1. Чекаліна Н.І. Патогенетичне обґрунтування клінічної ефективності ресвератролу (Огляд літератури) // Вісник проблем біології і медицини, 2013, Вип. 3, Том 2 (103): 51-55. 2. Висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи № 05.03.02-04/10386 від 16.03.2015.

* Заключение государственной санитарно-эпидемиологической экспертизы № 05.03.02-04/10386 от 16.03.2015. Не является лекарственным средством. Без ГМО.

ДІОКОР

ПОДВІЙНА ПРОТИДІЯ ТИСКУ

ВАЛСАРТАН 80 МГ + ГІДРОХЛОРТІАЗИД 12,5 МГ
ВАЛСАРТАН 160 МГ + ГІДРОХЛОРТІАЗИД 12,5 МГ



- **ЕФЕКТИВНО ЗНИЖУЄ ТИСК
ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ¹**
- **ЗАБЕЗПЕЧУЄ ОРГАНОПРОТЕКТОРНУ ДІЮ²**
- **НЕ МАЄ ЕФЕКТУ «ВИСЛИЗАННЯ»³**



1. Wellington K, Faulds DM. Valsartan/hydrochlorothiazide: a review of its pharmacology, therapeutic efficacy and place in the management of hypertension. *Drugs*. 2002;62(13):1983-2005.
2. Black HR, Bailey J, Zappe D, Samuel R. Valsartan: more than a decade of experience. *Drugs*. 2009;69(17):2393-414.
3. Радченко А.Д. Артеріальна гіпертензія, 2014; 2(34): с. 97-111.

**ПРЕПАРАТ
РОКУ 2016**

**ПЕРЕМОЖЕЦЬ ЩОРІЧНОГО КОНКУРСУ
ПРОФЕСІОНАЛІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ГАЛУЗІ УКРАЇНИ
«ПАНАЦЕЯ» 2016 РОКУ**

ЗАТВЕРДЖЕНО: Наказ Міністерства охорони здоров'я України 30.05.2013, № 454; Реєстраційне посвідчення № UA/8318/01/02, № UA/8318/01/01. ЗМІНИ ВНЕСЕНО: Наказ Міністерства охорони здоров'я України 04.09.2015 № 578. **СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ** для медичного застосування лікарського засобу ДІОКОР 80 / ДІОКОР 160 (DIOCOR80) / (DIOCOR160). Діюча речовина: валсартан, гідрохлортиазид; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить: 80 мг валсартану і 12,5 мг гідрохлортиазиду (Діокор 80) або 160 мг валсартану і 12,5 мг гідрохлортиазиду (Діокор 160). Лікарська форма: таблетки. Фармакотерапевтична група: комбіновані препарати інгібіторів ангіотензину II, валсартан та діуретики. Код АТХ C09DA03. Фармакологічні властивості: діокор – антигіпертензивний препарат, до складу якого входять антагоніст рецепторів ангіотензину II і тiazидний діуретик. Валсартан – активний та специфічний антагоніст рецепторів ангіотензину II, призначений для внутрішнього застосування. Він діє вибірково на рецептори підтипу AT1, які відповідають за ефекти ангіотензину II. У пацієнтів із гіпертензією препарат спричиняє зниження артеріального тиску, не впливаючи при цьому на частоту пульсу. Точною дією тiazидних діуретиків є корковий відділ дистальних звивистих ниркових канальців. Внаслідок діуретичної дії спостерігається зменшення об'єму циркулюючої крові, у результаті чого підвищується активність реніну, секреція альдостерону, виведення із сечею калію і, отже, зниження концентрації калію у сироватці крові. Показання: артеріальна гіпертензія у пацієнтів, для яких неефективна монотерапія. Протипоказання: підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату та до інших лікарських засобів, що є похідними сульфонамідів. Тяжкі порушення функції печінки, біліарний цироз і холестази. Тяжкі порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв), анурія. Рефрактерна гіпокаліємія, гіпонатріємія, гіперкальціємія, симптоматична гіперурикемія. Вагітні та жінки, які планують завагітніти (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Одночасне застосування антагоністів рецепторів ангіотензину, включаючи валсартан, або інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту з аліскіреном пацієнтам із цукровим діабетом або з порушенням функції нирок (швидкість гломерулярної фільтрації (ШГФ) < 60 мл/хв/1,73 м²). Побічні реакції: тахікардія, артеріальна гіпотензія, васкуліти, нейтропенія, тромбоцитопенія, головний біль, запаморочення, гіпестезія, парестезія, синкопе, безсоння, сонливість, шум/дзвін у вухах, вертиго, середній отит, порушення зору, назофарингіт, кашель, закладеність носа, бронхіт, гострий бронхіт, біль у грудях, задишка, фаринголарингеальний біль, синусит, діарея, абдомінальний біль, диспепсія, сухість у роті, гастроентерит, нудота, гіперкаліємія, зневоднення, поліакіурія, підвищене потовиділення, висипання, свербіж, реакція гіперчутливості/алергії, включаючи сироваткову хворобу, біль у спині, артралгія, судоми м'язів, розтягнення м'язів, біль у шиї, біль у кінцівках, розтягнення зв'язок, міалгія, артрит, стомленість, нервозність, астенія, підвищення температури, вірусні інфекції, набряк, периферичний набряк, ангіоневротичний набряк, гіпокаліємія, гіпонатріємія, підвищення рівнів білірубину, креатиніну і азоту сечовини, зниження рівня гемоглобіну та показника гематокриту (розділ скорочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). Категорія відпуску: за рецептом.

Виробник: ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар І. Лепсе, 8. ТОВ «Фарма Старт» входить до групи компаній ACINO (Швейцарія). Повна інформація міститься в інструкціях для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для поширення на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.



acino

Швейцарська якість, українська ціна

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



Ведение пациентов с ВИЧ-инфекцией и сопутствующей патологией

Наряду с успехами в лечении ВИЧ-инфекции практикующие врачи все чаще сталкиваются с проблемами сопутствующей патологии у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Это и метаболические, и хронические соматические заболевания, и т.н. болезни возраста. Сегодня подбор антиретровирусной терапии (АРТ) осуществляется в специализированных центрах по профилактике и лечению ВИЧ/СПИДа, при этом с соматическими жалобами (боль в области сердца, повышение артериального давления (АД) и т.д.) ВИЧ-инфицированные пациенты чаще всего обращаются к семейному врачу. Врачи общей практики – семейной медицины, как правило, имеют небольшой опыт ведения пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Именно поэтому телемост «Ведение пациентов с ВИЧ-инфекцией и высоким сердечно-сосудистым риском, предиабетом, диабетом», состоявшийся 1 февраля в Киеве и ряде крупных городов Украины при поддержке фармацевтической компании MSD, вызвал живой интерес медицинской общественности и предоставил практикующим врачам возможность получить ответы на волнующие их вопросы, касающиеся заявленной темы.

Несмотря на то что в борьбе с ВИЧ-инфекцией в Украине достигнут значительный прогресс, проблема по-прежнему остается актуальной. Всего с 1987 г. в стране официально зарегистрировано 295 603 случая ВИЧ-инфекции, за это время от СПИДа умерли 41 115 человек. Наибольшая распространенность ВИЧ-инфекции наблюдается в таких регионах, как Днепропетровская, Донецкая, Киевская, Николаевская и Одесская области, а также г. Киев. В 2016 г. в стране, по данным Центра общественного здоровья Министерства здравоохранения Украины, было зарегистрировано >15 тыс. новых случаев ВИЧ-инфекции. Украина остается лидером в Европе по масштабам распространения ВИЧ-инфекции. По оценкам экспертов UNAIDS (Объединенная программа ООН по ВИЧ/СПИД), на сегодня количество больных ВИЧ в Украине составляет около 250 тыс. человек (при этом только каждый второй знает о своем диагнозе; на учете состоит приблизительно 133 тыс.).

В Украине, как и во всем мире, благодаря доступу к АРТ средний возраст пациентов с ВИЧ-инфекцией увеличивается, что сопряжено с повышением значения сопутствующей патологии.



В структуре сопутствующих клинических проблем у пациентов с ВИЧ одно из ведущих мест занимают кардиоваскулярные заболевания. Именно проблеме ведения пациен-

тов с ВИЧ и высоким сердечно-сосудистым риском (ССР) был посвящен доклад **проректора по научной работе, заведующего кафедрой терапии и нефрологии**

Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктора медицинских наук, профессора Александра Викторовича Бильченко.

– В течение последних 20 лет ВИЧ-инфекция рассматривается как хроническое контролируемое заболевание, требующее длительной непрерывной терапии.

Увеличение возраста больных, хроническое воспаление и ряд других факторов повышают ССР у ВИЧ-инфицированных пациентов (Bloomfield G.S., Leung C., 2017). **К увеличению ССР у ВИЧ-инфицированных пациентов предрасполагают:**

➤ системное воспаление (репликация ВИЧ приводит к активации тромбогенеза и снижению уровня холестерина липопротеинов высокой плотности – ХС ЛПВП);

➤ влияние традиционных факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ): курение, избыточная масса тела и т.д.;

➤ метаболические нарушения вследствие применения некоторых антиретровирусных (АРВ) лекарственных средств в АРТ.

Наряду с ССЗ у ВИЧ-инфицированных пациентов чаще, чем в общей популяции, встречаются гиперхолестеринемия, сахарный диабет (СД), заболевания почек (табл. 1).

Кроме того, среди ВИЧ-инфицированных пациентов, как правило, отмечается большая, в сравнении с общей популяцией, распространенность традиционных модифицируемых ФР.

По данным G. Lars (2014), **существенные различия в наличии традиционных факторов ССР были отмечены при изучении данных в двух госпиталях: среди ВИЧ-инфицированных пациентов было больше курящих (38 vs 18%), лиц с артериальной гипертензией (АГ) (21 vs 16%), СД (12 vs 7%) и дислипидемией (23 vs 18%).**

Как уже отмечалось, значимыми ФР ССЗ у ВИЧ-инфицированных пациентов являются некоторые схемы АРТ и связанные с ней метаболические эффекты. В исследовании M. Desai (2015) оценивали уровень ССР у ВИЧ-инфицированных американских ветеранов в зависимости от вида получаемой ими АРТ. В исследовании приняли участие более 164 тыс. человек. Авторы отметили, что применение таких АРВ препаратов, как абакавир, эфавиренз, зидовудин, значительно увеличивало вероятность кардиоваскулярных событий. Пять комбинаций повышали этот риск особенно значимо. Одна из них

(эфавиренз/ламивудин/зидовудин) – вторая по частоте применения – достоверно увеличивала ССР на 60%.

Всем пациентам с ВИЧ-инфекцией в возрасте старше 40 лет необходимо оценить свой ССР.

Согласно данным European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice, меры по снижению высокого ССР позволяют предотвратить до 80% ССЗ и до 40% онкологических заболеваний. Причем чем выше уровень исходного ССР у пациента, тем большего абсолютного снижения риска можно достичь.

Есть отдельные когорты пациентов, которых необходимо отнести к группам высокого и очень высокого ССР, а именно:

1. Очень высокий – лица с документированным ССЗ, имеющие в анамнезе инфаркт миокарда, острый коронарный синдром, коронарную или артериальную реваскуляризацию, инсульт или транзиторную ишемическую атаку, аневризму аорты или заболевания периферических артерий. К этой же категории относят пациентов с ССЗ, у которых визуализированы атеросклеротические бляшки при коронарографии, обнаружен СД, хроническое заболевание почек (ХЗП) (при скорости клубочковой фильтрации (СКФ) <30 мл/мин/1,73 м²) с повреждением органов-мишеней в сочетании с такими значимыми ФР, как курение, гиперхолестеринемия или АГ, суммарный риск по шкале SCORE ≥5%.

2. Высокий – лица с выраженными ФР: уровень ХС >8 ммоль/л или АД ≥180/110 мм рт. ст., а также большинство пациентов с СД (за исключением молодых больных с СД 1 типа с отсутствием больших ФР); пациенты с ХЗП (СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м²), суммарный риск по шкале SCORE от 5 до 10%.

Всем остальным пациентам с ВИЧ-инфекцией в возрасте старше 40 лет необходимо оценивать ССР с помощью калькуляторов.

Каким образом оценивается ССР?

Важно отметить, что использование традиционных моделей оценки ССР может сопровождаться существенной недооценкой риска у ВИЧ-инфицированных пациентов (существенным его занижением), а риск, связанный с ВИЧ-инфекцией, может отличаться от традиционных ФР (Matthew J., 2016). Именно поэтому при наличии ВИЧ-инфекции рекомендуется совместно с традиционными шкалами использовать шкалу D:A:D, валидированную для указанной когорты пациентов с ВИЧ (Friis Moller N., Thiebaut R. et al., 2010).



Рис. 1. Роль коррекции различных ФР в снижении смертности в результате ССЗ, %

Примечания: ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда.

Оценивать общий ССР на протяжении 10 лет рекомендовано с помощью Фрамингемской шкалы, которая хорошо валидирована. Градация ССР по Фрамингемской шкале:

- Низкий – 15%.
- Умеренный – 15–20%.
- Высокий – 20–30%.
- Очень высокий – 30%.

К критериям оценки риска по шкале D:A:D относятся:

- возраст;
- пол;
- статус курения;
- семейный анамнез в отношении ССЗ;
- наличие СД;
- анамнез АРТ;
- количество Т-лимфоцитов CD4+;
- уровень систолического АД;
- концентрация общего ХС и ХС ЛПВП.

Градация ССР согласно шкале D:A:D: 1% – низкий, 1–5% – средний, 5–10% – высокий и 10% – очень высокий.

Шкала D:A:D учитывает особенности пациентов с ВИЧ-инфекцией, однако имеет меньшую длительность пациенто-лет наблюдений. Поэтому целесообразно использовать комбинированный калькулятор D:A:D + Фрамингемская шкала. У пациентов с ВИЧ-инфекцией уровень ССР устанавливается по наиболее высокому риску.

Пациентам с высоким ССР необходимо осуществлять его коррекцию, воздействуя на различные модифицируемые ФР (рис. 1). Алгоритм необходимых интервенций для пациентов с ВИЧ-инфекцией в соответствии с Рекомендациями EACS (2016) представлен на рисунке 2.

Пациентам с высоким и очень высоким ССР (>20% по Фрамингемской шкале) необходимо назначение статинов.

Нежелательные межлекарственные взаимодействия со статинами могут клинически значимо повышать или снижать их уровни, что важно учитывать при выборе схемы АРТ у пациентов с ВИЧ-инфекцией и высоким ССР (табл. 2).

Пациентам с высоким ССР требуется высокоинтенсивная терапия статинами, которая может быть обеспечена аторвастатином или розувастатином, как видно из таблицы 2.

Применение статинов снижает смертность от ССЗ на 24% (Ford S., 2007). Данная интервенция оказывает

Сопутствующая патология	Возрастная категория			
	18–29 лет (n=138)	30–39 лет (n=343)	40–49 лет (n=623)	50–59 лет (n=301)
Гиперхолестеринемия	8%	27,1%	42,4%	47,5%
Сахарный диабет	4,3%	3,2%	9,0%	12,6%
Заболевания почек	2,2%	5,0%	8,3%	9,3%
Артериальная гипертензия	7,2%	20,1%	35,5%	49,2%

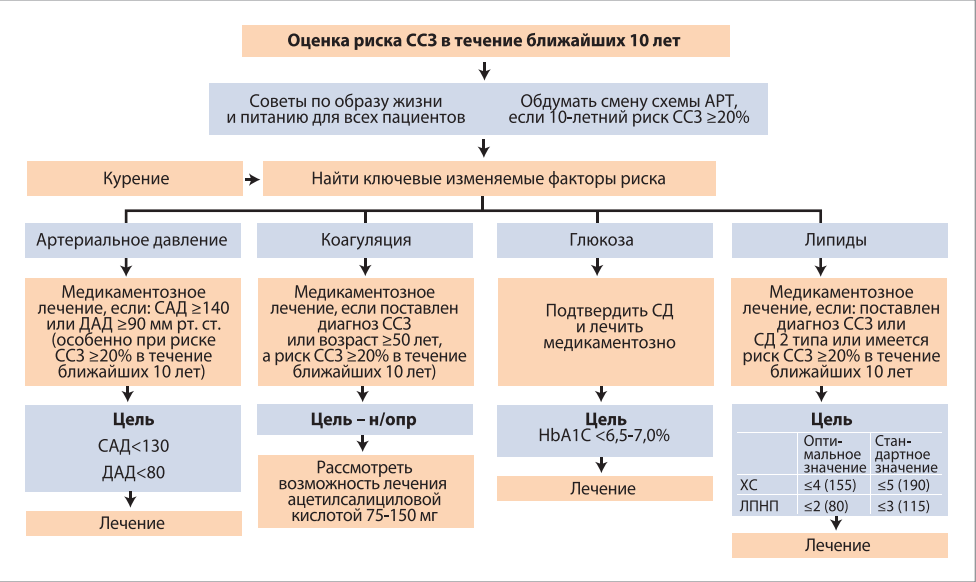


Рис. 2. Алгоритм коррекции ССР

наибольшее положительное влияние на снижение высокого ССР. Также пациентам с ВИЧ-инфекцией необходим регулярный мониторинг АД.

Если у пациента с ВИЧ-инфекцией диагностируется АГ, целесообразно придерживаться рекомендаций Европейского общества гипертензии и Европейского общества кардиологов (ESH/ESC, 2013) и применять одну из схем антигипертензивной терапии:

1. Сартан + диуретик.
2. Ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) + диуретик.
3. Сартан + антагонист кальция (АК).
4. ИАПФ + АК.
5. АК + диуретик.
6. β-Блокатор + диуретик.

Еще одним распространенным коморбидным состоянием у пациентов с ВИЧ-инфекцией является СД. Особенно важна правильная и своевременная диагностика таких состояний, как СД и т.н. предиабет. Согласно положениям рекомендаций Американской диабетической ассоциации (ADA) 2016 г. предиабет характеризуется следующими параметрами: концентрация глюкозы в плазме натощак 5,6-6,9 ммоль/л; содержание глюкозы после нагрузки – 7,8-11,0 ммоль/л; HbA1c – 5,6-6,4%. Для СД типичны такие показатели: концентрация глюкозы в плазме натощак – >7,0 ммоль/л, содержание глюкозы после нагрузки – >11,0 ммоль/л, HbA1c >6,5%, наличие симптомов и случайное обнаружение уровня глюкозы в плазме >11,0 ммоль/л.

Как диагностировать СД у больного с ВИЧ?

Согласно рекомендациям ADA (2016) пациенты с ВИЧ-инфекцией и предиабетом/СД должны пройти скрининговый тест для определения уровня глюкозы натощак перед назначением АРТ и спустя 3 мес после ее начала или перехода на другой режим/схему АРТ. Если

исходные показатели уровня глюкозы натощак находятся в пределах нормальных значений, рекомендовано повторять тест 1 раз в год. Если обнаружен предиабет, следует измерять уровень глюкозы натощак каждые 36 мес.

Указанные рекомендации содержат ряд положений касательно влияния АРТ на развитие СД:

- Риск СД у пациентов с ВИЧ-инфекцией возрастает при приеме некоторых АРВ препаратов: ингибиторов протеазы (ИП) и нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ).
- Прием ИП ассоциируется с инсулинорезистентностью и способен спровоцировать апоптоз β-клеток поджелудочной железы. Некоторые НИОТ также влияют на распределение жировых отложений (липогипертрофия и липоатрофия), которые ассоциируются с инсулинорезистентностью. У пациентов с предиабетом должен проводиться регулярный мониторинг уровня глюкозы, им рекомендованы здоровое питание и физическая активность для замедления прогрессирования обменных нарушений при СД.

У пациентов с ВИЧ, получающих АРТ, ассоциированную с риском гипергликемии, может быть рассмотрено переключение на другой режим/схему АРТ с обязательным соблюдением первоочередной задачи – сохранение вирусологического контроля ВИЧ.

К. Taylor (2013) в своей работе отмечает, что 75-80% больных СД умирают в результате ССЗ. Риск смерти от всех причин у пациентов с СД увеличивается в 2 раза, от ССЗ – в 3 раза, что влечет за собой сокращение продолжительности жизни на 12-14 лет. Очевидно, что вероятность ССЗ и сопряженной с ними летальности у пациентов с СД на фоне ВИЧ-инфекции выше, чем средняя в популяции, что подтверждает целесообразность применения комплексного подхода к снижению ССР.

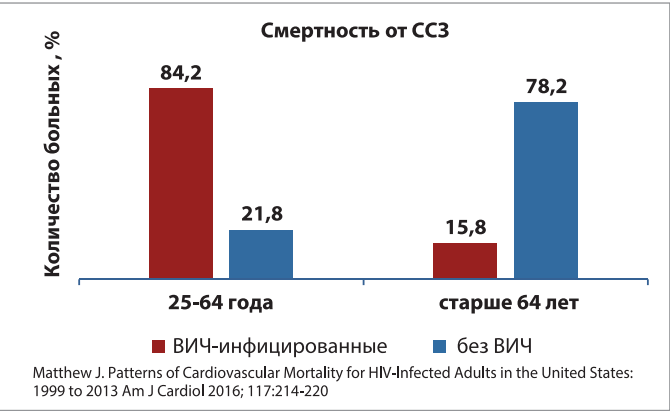


Рис. 3. Смертность от ССЗ в различных возрастных группах



Рис. 4. Структура смертности пациентов с ВИЧ-инфекцией в Украине (2015) (данные ЦОЗ МЗ Украины)

Таблица 2. Схемы терапии с использованием статинов		
	Снижение уровня ХС ЛПНП	Препараты, доза
Высокоинтенсивная терапия	≥50%	Аторвастатин 40-80 мг Розувастатин 20 (40) мг
Среднеинтенсивная терапия	30-50%	Аторвастатин 10 (20) мг Розувастатин (5) 10 мг Симвастатин 20-40 мг Ловастатин 40 мг Питавастатин 2-4 мг
Низкоинтенсивная терапия	≤30%	Симвастатин 10 мг Ловастатин 20 мг Питавастатин 1 мг

Тактика ведения пациента с ВИЧ-инфекцией и СД:

- мониторинг уровня гликемии;
- контроль АД с учетом возможных лекарственных взаимодействий (например, эфавиренз и все ИП, бустированные ритонавиром, имеют риск межлекарственных взаимодействий с 5 из 6 классов препаратов для коррекции АД);
- мотивирование больного к отказу от курения;
- назначение статинов.

Обобщенные рекомендации для пациентов с ВИЧ-инфекцией и СД:

- подходы к лечению СД у пациентов с ВИЧ-инфекцией аналогичны таковым у пациентов без ВИЧ-инфекции. Лечение согласно унифицированному протоколу необходимо для снижения риска макро- и микрососудистых осложнений. Основной целью терапии СД является профилактика кардиоваскулярного риска.

Завершая выступление, профессор А.В. Бильченко озвучил несколько рекомендаций по ведению ВИЧ-инфицированных пациентов с высоким ССР:

1. У многих ВИЧ-инфицированных больных обнаруживается сопутствующая патология; следует избегать ее усугубления на фоне приема АРТ.
2. Назначенная схема АРТ не должна увеличивать ССР.
3. Следует исключать негативное влияние на липидный обмен.
4. Следует избегать нежелательных межлекарственных взаимодействий АРТ с антигипертензивными, гиполипидемическими средствами.



Живой интерес участницы телемоста вызвал доклад «Ингибитор переноса цепи интегразой ралтегравир у пациентов с ВИЧ-инфекцией и высоким ССР», представленный

научным сотрудником отдела вирусных гепатитов и ВИЧ/СПИД ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского» НАМН Украины (г. Киев) Светланой Николаевной Антоняк.

– ВИЧ-инфекция даже в условиях адекватной АРТ ассоциирована с повышенным уровнем системного воспаления (за счет повышения провоспалительных цитокинов в плазме крови, усиления коагуляции, активации лимфоцитов и моноцитов) и нарушениями метаболизма (повышение концентраций общего ХС, ХС ЛПНП, триглицеридов, дисфункция жировой ткани), что сопряжено с повышением риска развития ССЗ, ХЗП, СД, злокачественных новообразований, не ассоциированных со СПИДом (Landay A., 2016). В исследовании G. Giovanni (2015) отмечено, что независимо от возраста у пациентов, длительно живущих с ВИЧ (т.н. стареющие с ВИЧ), риск мультиморбидности в 5 раз выше в сравнении с группой контроля ВИЧ-негативных участников; в то же время у недавно инфицированных пациентов пожилого возраста наблюдается средний риск в сравнении с контрольной группой. Такие результаты связаны, в том числе, с длительным анамнезом АРТ у т.н. группы, стареющей с ВИЧ.

По данным J. Matthew (2016), ВИЧ-инфицированные пациенты чаще умирают от ССЗ в более молодом возрасте. Так, доля умерших от ССЗ в возрасте 25-64 лет составляет 84,2% среди пациентов с ВИЧ-инфекцией, в то время как аналогичный показатель в общей популяции не превышает 22% (рис. 3).

В настоящее время в Украине 1/3 пациентов с ВИЧ-инфекцией умирают от заболеваний, не являющихся СПИД-индикаторными (рис. 4).

Учитывая масштабы распространенности ССЗ, важно проводить комплексную оценку ССР у таких пациентов.

К группе высокого ССР относятся пациенты следующих категорий:

- ССЗ в анамнезе;
- СД;
- СКФ <60 мл/мин;
- АГ (+СД или ≥180/110 мм рт. ст.);
- с показателем общего ХС >8 ммоль/л.

У всех остальных ВИЧ-инфицированных пациентов старше 40 лет используется онлайн-калькулятор D:A:D + Фрамингемская шкала.

Продолжение на стр. 52.

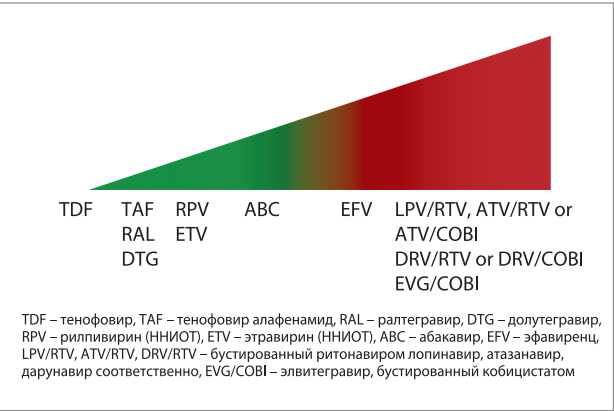


Рис. 5. Влияние препаратов, включенных в схему АРТ, на липидный профиль

Ведение пациентов с ВИЧ-инфекцией и сопутствующей патологией

Продолжение. Начало на стр. 50.

Какие существуют особенности выбора схемы АРТ для пациентов с высоким ССР?

Рекомендации Department of Health and Human Services (DHHS) 2016 г. при высоком ССР предлагают «избегать схем АРТ с АВС и лопинавиром, усиленного ритонавиром». Согласно рекомендациям EACS (2016 г.) в число вариантов смены/переключения схемы АРТ с целью снижения ССР входят следующие меры: замена ИП/р на ННИОТ, или ИНИ, или другой ИП/р, который вызывает меньше метаболических нарушений; замена ZDV или АВС на TDF или применение схемы АРТ без НИОТ.

Однако важно учитывать, что применение EFV также ассоциировано с нарушениями липидного обмена.

Резолюция украинских экспертов (2016) содержит следующие ключевые моменты:

- у пациентов с высоким и очень высоким ССР рекомендованы назначение статинов и медикаментозная коррекция АГ;
- следует выбирать схему АРТ, которая не ассоциирована с увеличением ССР, не повышает уровень липидов, имеет минимальные нежелательные межлекарственные взаимодействия с препаратами для коррекции АГ и липидоснижающими лекарственными препаратами;

- если пациент уже получает схему АРТ, ассоциированную с повышением ССР, следует рассмотреть ее замену. Заменить усиленный ИП на доступный ИНИ (RAL – оптимально) или на ННИОТ II поколения. В НИОТ-основе схемы АРТ заменить препараты НИОТ AZT, АВС на TDF или использовать НИОТ-щадящую схему АРТ;

- пациенты с СД относятся к группе высокого ССР, что требует назначения статинов и коррекции АГ;

- при лечении пациентов с ВИЧ-инфекцией и СД 2 типа оптимальным является применение в схеме АРТ лекарственных средств, не имеющих нежелательных межлекарственных взаимодействий с метформином (первая линия терапии СД 2 типа) и не усиливающих его побочных эффектов. Необходимо быть осторожным при назначении долутегравира, обладающего способностью повышать уровень метформина в крови;

- у пациентов с СД и предиабетом необходимо избегать схем АРТ,



Рис. 6. Влияние различных препаратов АРТ на липидный профиль
Примечания: RAL – ралтегравир; LPV – лопинавир.

повышающих риск инсулинорезистентности (усиленные ИП).

Резюмируя перечисленные рекомендации и опираясь на накопленный клинический опыт, можно сделать вывод, что ралтегравир + тенофовир/эмтрицитабин – оптимальная схема АРТ для пациентов с предиабетом, СД, высоким и очень высоким ССР, так как она продемонстрировала в исследованиях благоприятный липидный профиль и снижение ССР. Кроме того, такая комбинация не ассоциировалась с инсулинорезистентностью. Ралтегравир является рекомендованным вариантом в комбинированной АРТ для пациентов с предиабетом/СД и высоким ССР в силу оптимального взаимодействия с антигипертензивными, гиполипидемическими средствами и метформином.

Рекомендации особенностей выбора схемы АРТ для пациентов с высоким ССР основаны на данных доказательной медицины.

Заслуживают внимания результаты исследования, проведенного J.J. Eron и соавт. (2010), в котором сравнивали липидные профили ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих терапию ралтегравиром и лопинавиром. Динамика уровня общего ХС, ХС ЛПНП и триглицеридов в обеих группах пациентов отражена на рисунке 6.

Ралтегравир улучшал показатели липидного обмена пациентов с ВИЧ-инфекцией, в то время как лопинавир, напротив, усугублял имеющиеся нарушения. Примечательно, что при замене режима АРТ (переход на ралтегравир) наблюдалась нормализация липидного профиля.

Похожие результаты были получены и в более раннем исследовании, отраженном в отчете экспертов Национальной образовательной

программы по ХС (NCEP) 2002 г. Согласно опубликованным данным, препарат эфавиренз повышал уровни липидов: общего ХС, ХС ЛПНП и триглицеридов к 240-й нед в сравнении с исходными показателями и превышал целевые в отличие от ралтегравира. Графические результаты исследования приведены на рисунке 7.

Учитывая, что пациенты с высоким ССР или уже имеющимся ССЗ вынуждены принимать несколько классов препаратов (антигипертензивные средства, статины и т. д.) одновременно с АРТ, особое значение приобретает проблема лекарственных взаимодействий.

Рекомендации EACS (2015) содержат простые и удобные таблицы (рис. 8, 9), благодаря которым можно оценить риск потенциальных лекарственных взаимодействий АРТ и сопутствующей терапии у пациентов с высоким ССР. Ралтегравир, например, не имеет значимых межлекарственных взаимодействий со статинами и другими необходимыми лекарственными средствами.

В исследовании SPIRAL (2012 г.) изучалась способность ралтегравира снижать ССР. В исследование были включены пациенты, у которых 10-летний ССР на момент старта АРТ с ралтегравиром составлял $\geq 20\%$. Участники должны были находиться на стабильной АРТ с ралтегравиром как минимум 6 мес. Прием препарата обеспечил нормализацию липидного профиля (повышение уровня ХС ЛПВП, снижение концентрации общего ХС) и уменьшение ССР у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Таким образом, выбор схемы АРТ следует осуществлять с учетом ССР пациента с ВИЧ-инфекцией. При этом

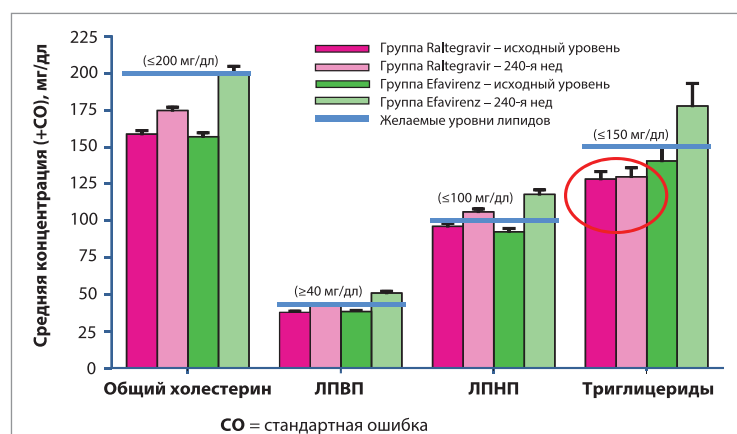


Рис. 7. Уровни липидов натощак на фоне терапии эфавирензом и ралтегравиром

АРТ	Противопоказано	Модификация дозы	Не требуется изменения дозы
EFV		Аторвастатин Правастатин Розувастатин	Питавастатин
RPV			Аторвастатин Питавастатин
LPV/RTV	Ловастатин Симвастатин	Аторвастатин Розувастатин	Питавастатин Правастатин
ATV/RTV ATV/COBI	Ловастатин Симвастатин	Аторвастатин Розувастатин Правастатин	Питавастатин
DRV/RTV DRV/COBI	Ловастатин Симвастатин	Аторвастатин Правастатин Розувастатин	Питавастатин
EVG/COBI/TDF/FTC	Ловастатин Симвастатин	Аторвастатин Розувастатин	
RAL			Все
DTG			Все

Рис. 8. Вероятность потенциальных взаимодействий АРТ и гиполипидемических средств

крайне важно принимать во внимание потенциальный риск лекарственных взаимодействий компонентов АРТ с антигипертензивными, сахароснижающими препаратами и статинами. Ралтегравир не имеет значимых межлекарственных взаимодействий с липидоснижающими препаратами, препаратами для снижения АД и метформином, не ограничивая терапевтический выбор в лечении пациентов с высоким ССР.

Телемост, посвященный проблеме высокого ССР у пациентов с ВИЧ-инфекцией, привлек большое внимание специалистов – представителей медицинских сообществ Винницы, Днепра, Киева, Львова, Одессы, Харькова. Модераторы и участники мероприятия в регионах получили возможность принять участие в дискуссиях, обменяться впечатлениями и поделиться своим опытом с коллегами. Многочасовая программа конференции завершилась «открытым микрофоном», все желающие смогли высказать свое мнение о проблеме, определить важность полученной информации в своей повседневной клинической практике. Модераторами телемоста в регионах выступили ведущие специалисты по ведению пациентов с ВИЧ-инфекцией. **Врач-инфекционист амбулаторно-поликлинического отделения Одесского областного центра СПИДа Елена Степановна Гулевич** отметила, что обсуждение такой важной проблемы, как ССР у пациентов с ВИЧ-инфекцией, очень значимо как для врачей-инфекционистов, оказывающих медицинскую помощь пациентам с ВИЧ, так и для специалистов, занимающихся лечением ССЗ, а также врачей общей практики. Организация мультидисциплинарного подхода позволяет улучшить качество оказания медицинской помощи пациентам с ВИЧ, а также снять стигму в отношении ВИЧ-инфекции среди врачей всех специальностей. **Заведующая амбулаторно-поликлиническим отделением Харьковского областного центра СПИДа Екатерина Игоревна Задорожная** отметила, что врач, оказывающему помощь пациенту с ВИЧ-инфекцией, важно уметь осуществлять диагностику и необходимое лечение не только СПИД-индикаторных заболеваний, и указала на необходимость комплексной медицинской помощи на основе мультидисциплинарного подхода. **Главный врач Винницкого областного центра СПИДа Игорь Анатольевич Матковский** подчеркнул важность интегрированной помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией с вовлечением специалистов профильных центров, врачей общей практики – семейной медицины, что обеспечит увеличение продолжительности жизни ВИЧ-инфицированных граждан Украины. При этом врачи общей практики могут приобрести необходимые знания об особенностях течения внутренних болезней на фоне ВИЧ-инфекции, получить информацию о принципах современной АРТ. **Заведующая амбулаторно-поликлиническим отделением Львовского областного центра СПИДа Ирина Владимировна Чайка** акцентировала внимание на том, что ключевым принципом ведения пациента с ВИЧ-инфекцией должна стать комплексная интегрированная помощь и междисциплинарный подход. **Заведующая Днепропетровским городским центром**

Гипотензивные средства		ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV
ИААПФ	Цилазаприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Эналаприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Лизиноприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Периндоприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Квинаприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Рамиприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Антагонисты ангиотензина	Трандолаприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Кандесартан	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Ирбесартан	↓	↔	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Лозартан	↓ ^a	↔	↓ ^a	↓ ^a	↑ ^b	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Олмесартан	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Телмисартан	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
β-блокаторы	Валтартан	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Атенолол	↔ ^d	↔	↔	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Бисопролол	↔ ^d	↑	↑	↔ ^d	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Карведилол	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Метопролол	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Пропранолол	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Блокаторы кальциевых каналов	Амлодипин	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Дилтиазем	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓ ^{69%}	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Фелодипин	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Лацидипин	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Лерканидипин	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Никардипин	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Нифедипин	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Нисолдипин	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Верапамил	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Амилорид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Диуретики	Бендрофлуметиазид	?	?	?	?	?	?	?	↔	↔	↔	?	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Хлорталидон	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Фуросемид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Индапамид	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Торасемид	↓	↔	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Другие	Доксазазин	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Спиронолактон	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Рис. 9. Лекарственные взаимодействия АРТ и препаратов для снижения АД

СПИДа Елена Орестовна Лесничая отметила важность обмена опытом между врачами различных специальностей, подчеркнув, что проблему ВИЧ-инфекции нельзя изолировать от общества и, тем более, от врачей общей практики – семейной медицины.

Только устранив дискриминацию в отношении пациентов с ВИЧ-инфекцией можно остановить эпидемию ВИЧ/СПИДа.

Итоги состоявшегося телемоста позволяют надеяться на то, что для решения проблемы лечения пациентов с ВИЧ-инфекцией и такими сопутствующими состояниями, как высокий ССР и СД, будут объединены и скоординированы усилия врачей узких специальностей (кардиологов, эндокринологов, врачей-инфекционистов) и врачей общей практики – семейной медицины, что позволит обеспечить здоровую жизнь людям, живущим с ВИЧ, и остановить эпидемию ВИЧ/СПИД в Украине

Подготовила **Александра Меркулова**

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

INFC12149590000



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 фармакоterapiї, диспансеризації
та реабілітації в практиці сімейного лікаря»

16-18 травня, м. Тернопіль

Місце проведення: адміністративний корпус Тернопільського медичного
університету (майдан Волі, 1)

Програма заходу

- Актуальні питання роботи сімейного лікаря у світлі реформування первинної медико-санітарної допомоги
- Сучасні підходи до діагностики та лікування найбільш розповсюджених захворювань внутрішніх органів у практиці сімейного лікаря
- Хірургічні, травматологічні, педіатричні та акушерсько-гінекологічні аспекти в сімейній медицині
- Нові напрями в розробці та застосуванні медикаментозних і немедикаментозних методів лікування в сімейній медицині
- Форум молодих вчених за фахом «Загальна практика – сімейна медицина»

Оргкомітет

Тел.: +380 (352) 26-81-55,
тел./факс: +380 (352) 52-04-79 – Оксана Шевчук, Наталя Петришин
Тел.: +380 (97) 243 11 85 – Катерина Кицай



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ імені П. А. ШУПИКА
МІЖНАРОДНА ГРОМАДСЬКА ОРГАНІЗАЦІЯ
«МІЖНАРОДНА АСОЦІАЦІЯ «ЗДОРОВ'Я СУСПІЛЬСТВА»



ВСЕСВІТНІЙ ДЕНЬ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ



Конференцію внесено до офіційного Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій, які проводяться у 2017 році.

До участі запрошуються практикуючі лікарі первинної медичної допомоги (лікарі загальної практики – сімейні лікарі, лікарі-педіатри, лікарі терапевти), лікарі інших спеціальностей та фахівці з питань організації і забезпечення лікувально-профілактичної допомоги в загальній практиці – сімейній медицині

В ході конференції підійматимуться практичні питання, будуть обговорені ключові нововведення з практики сімейних лікарів.

Всі учасники отримають сертифікати. Матеріали конференції будуть опубліковані в журналі «Здоров'я суспільства».

19 травня 2017 року м. Київ

З питань щодо участі прохання звертатись за тел/факсом: (044)469-11-40 або по електронній пошті info@prostirua.com

Инфузионная терапия в период беременности

Беременные женщины представляют особую категорию пациентов не только для акушеров-гинекологов, но и для врачей общей практики. На сегодняшний день объективной реальностью стало широкое использование лекарственных средств во время беременности вследствие ухудшения здоровья женщин репродуктивного возраста и увеличения среднего возраста первородящих.

Глубокие качественные и количественные изменения метаболизма, увеличение нагрузки на все органы и системы (прежде всего сердечно-сосудистую) провоцируют развитие многих патологических состояний, ассоциированных с беременностью, а также манифестацию латентных нарушений. При этом физиологические и патологические изменения в организме беременной женщины способствуют модификации фармакодинамических и фармакокинетических свойств назначаемых лекарственных препаратов, что значительно осложняет необходимое медикаментозное лечение. Поэтому особенности фармакотерапии беременных представляют интерес для любого специалиста, которому приходится консультировать и лечить эту группу пациентов.



15-16 марта в г. Виннице состоялась научно-практическая конференция «Терапевтические чтения 2017. Достижения и перспективы». Аспекты применения инфузионной терапии

в акушерстве проанализировал **член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Владимир Исаакович Медведь.**

— С общей точки зрения, беременность — это радостный, хоть и тревожный период в жизни женщины. С точки зрения врача-терапевта, беременность является периодом, при котором в организме происходят значительные фазные, гемодинамические, респираторные, гормонально-метаболические изменения. Все они являются обратимыми, что подчеркивает их физиологичность.

Вместе с тем нагрузка на органы и системы беременной существенно возрастает, в частности:

- объем циркулирующей крови (ОЦК) увеличивается минимум на 35-50%;
- происходит гиперволемическая гемодилюция за счет увеличения объема циркулирующей плазмы;
- появляется третий круг кровообращения с постоянным повышением объема кровообращения по мере увеличения срока гестации (на исходе беременности приблизительно 800 мл/мин, 20-25% минутного объема крови);
- увеличиваются потребление кислорода на 16%, минутный объем дыхания — на 40%;
- повышаются уровни эстрогенов (≥ 100 раз) и прогестерона (≥ 10 раз);
- в 1,5 раза усиливается скорость клубочковой фильтрации, при этом в норме концентрация креатинина снижается от I к III триместру.

Патологические состояния, ассоциированные с беременностью

Беременность обуславливает развитие определенных состояний, которые являются результатом адаптационных изменений в организме женщины:

- кетогенность и диабетогенность (лактоген, синтезируемый плацентой,

регулирует метаболические процессы в организме матери, направленные на обеспечение роста и развития плода, и благодаря антиинсулиновому действию усиливает процессы гликогенолиза в печени, снижая толерантность организма к глюкозе и усиливая липолиз; у 18-20% женщин, которые до беременности не имели нарушений толерантности к глюкозе, развивается гестационный диабет);

- тромбогенность (специфический гормональный фон определяет снижение венозного тонуса, физиологическое расширение стенок вен с возникновением клапанной недостаточности, сгущение крови и повышение концентрации факторов свертывания; риск венозной тромбоэмболии повышается в 12 раз);

- иммуносупрессивность (фетоплацентарный комплекс продуцирует факторы, способствующие подавлению активности иммунной системы женщины на протяжении беременности и усилению толерантности к плоду, который на 50% является аллотрансплантатом);

- аорто-кавальная компрессия (увеличение матки во время беременности сопряжено с повышением давления на магистральные сосуды брюшной полости, что может сопровождаться клиническими проявлениями синдрома нижней полой вены).

Все вышеописанные адаптационные изменения создают предпосылки к развитию осложнений, которые определяются как патология, ассоциированная с беременностью:

- гестационный диабет (18-20%);
- тромбоцитопения беременных (3-5%);
- послеродовая кардиомиопатия (средняя частота — 1 случай на 10 000 родов;

Категория	Характеристика
A	Безопасные (доказано отсутствие риска)
B	Условно безопасные (риск не доказан)
C	Потенциально опасные (риск нельзя исключить)
D	Опасные (риск доказан)
X	Вредные (риск превышает пользу)

Состояние	Мишень ИТ	Раствор для ИТ
Чрезмерная рвота беременных	Изотоническая дегидратация Кетоз	• ГЭК (Гексодез) • Изотонические кристаллоиды • Ксилат
Синдром гиперстимуляции яичников	Изотоническая дегидратация	• Альбумин 10% • ГЭК (Гексодез) • Изотонические кристаллоиды
Недиабетический кетоз	Кетоновые тела	Ксилат
Маловодие	Избрана эмпирически	Гипо- или изотонические кристаллоиды (глюкоза 5%, NaCl 0,45%)
Несахарный диабет у беременных	Гипертоническая дегидратация	Гипотонические кристаллоиды (глюкоза 5%, раствор Рингера лактат)
Преэклампсия	Гиповолемия Дефицит NO	• Изотонические кристаллоиды • Реосорбилакт • ГЭК (Гексодез) • Тивортин
Синдром задержки роста плода	Гиповолемия Дефицит NO	• Тивортин • Реосорбилакт

клинически проявляется как крайне тяжелая дилатационная кардиомиопатия, которая тем не менее имеет обратимый характер с возможностью полного восстановления архитектоники миокарда);

- акушерский холестаз (внутрипеченочный холестаз беременных, встречаемость 1:500);
- острая жировая дистрофия печени (одно из наиболее тяжелых осложнений беременности, сопряженное с высокими показателями материнской и перинатальной смертности).

Особенности медикаментозной терапии в период беременности

Количественные и качественные изменения состояния организма во время нормально протекающей беременности обуславливают существенные изменения фармакокинетики лекарственных средств (ЛС):

- нарушения абсорбции (замедление всасывания ЛС в желудке и их пребывания в кишечнике из-за снижения моторной и секреторной функций желудочно-кишечного тракта — ЖКТ);
- увеличение объема распределения как липофильных, так и гидрофильных ЛС вследствие физиологической гемодилюции;
- уменьшение связывания ЛС с белками плазмы (в силу снижения связывающей способности альбумина и умеренной гипоальбуминемии);
- разнонаправленные изменения биотрансформации/метаболизма, экскреции/

элиминации ЛС (увеличение свободной части ЛС сопровождается, с одной стороны, повышением тканевой диффузии и терапевтической активности препаратов, а с другой — ускорением их трансформации и выведения).

Появляются и принципиально новые факторы, влияющие на фармакокинетику ЛС:

- трансплацентарный переход препаратов (в амниотическую жидкость и организм плода);
- участие плаценты в метаболизме ЛС;
- влияние на тонус матки препаратов, которые назначаются с иной терапевтической целью;
- влияние на эмбрион/плод.

Следует отметить, что патологическая беременность вносит дополнительные изменения в фармакокинетику ЛС.

Учитывая значение фармакокинетических особенностей медикаментозной терапии при беременности, а также наличие клинических ситуаций, при которых медикаментозная терапия не имеет альтернативы, FDA (Food and Drug Administration) в 1980 г. разработало классификацию ЛС в зависимости от степени риска и уровня тератогенности, что отражено в таблице 1.

На сегодняшний день ЛС категории А, которые могут применяться без ограничений в разные сроки беременности, в арсенале клиницистов крайне мало. ЛС, относящиеся к категории В, могут назначаться при беременности по соответствующим показаниям. Препараты, классифицирующиеся как категория С, могут ограниченно применяться у беременных в том случае, когда невозможно найти адекватную альтернативу. ЛС категории D могут использоваться по жизненным показаниям с обязательным информированием беременной о возможных последствиях их употребления. ЛС категории Х абсолютно противопоказаны как беременным, так и женщинам, планирующим беременность.

К сожалению, следует заметить, что данное разделение препаратов на категории пока не нашло отражения в инструкциях к их применению. Так, в разделе «Противопоказания» производители часто указывают, что соотношение польза/риск при применении во время беременности должен оценить врач, хотя точных данных касательно указанного критерия для многих ЛС на сегодняшний день (в силу разных причин) не существует. Поэтому клиницисты, принимая решение о назначении определенных ЛС беременным женщинам, ориентируются на дополнительные признаки (в том числе и классификацию FDA).

Что касается растворов для инфузионной терапии (ИТ), кристаллоиды можно отнести к категории В, коллоидные растворы — С, широко используемые в клинической практике многоатомные спирты — с большей вероятностью к категории С, другие препараты специальной категории С и D.

Средства ИТ

ИТ является одним из основных методов лечения патологических состояний и осложнений беременности. Стратегия ИТ направлена на нормализацию реологических и коагуляционных свойств крови, маточно-плацентарного кровообращения. Применение неинтенсивной ИТ у беременных способствует дезинтоксикации, улучшению

Инфузионный раствор	Осмолярность (мосм/л)
Кристаллоиды	
Натрия хлорид 0,9%	308
Раствор Рингера	320
Раствор Рингера лактат	270
Глюкоза 5%	278
Глюкоза 10%	556
Коллоиды	
Альбумин 5%	290
ГЭК (200/0,5) 6%	309
ГЭК (450/0,7) 6%	300
Многоатомные спирты	
Реосорбилакт	900
Сорбилакт	1670
Ксилат	610

Примечание: ГЭК — гидроксизилкрахмал.

микроциркуляції, газообмена, антиоксидантної захисті.

При назначенні ІТ принципіальним питанням є осмолярність розчину. Осмотична активність (осмолярність) характеризує обмін рідини між судиною і тканиною, визначається концентрацією іонів натрію, калію, хлору, глюкози, мочевины і др.; нормальна осмолярність плазми становить 290 мОсм/л. При вагітності цей показник знижується до 280 мОсм/л за рахунок збільшення ОЦК, гемоділюції і зменшення концентрації іонів і мікроелементів, що необхідно врахувати при ІТ для запобігання розвитку небажаних ефектів. Осмолярність інфузійних розчинів, найбільш часто застосовуваних в клінічній практиці, наведена в таблиці 2.

Для практичного лікаря важливо знати, що при ІТ ізотонічними розчинами (осмолярність рівна осмолярності плазми) 25% їх об'єму залишається в судинному руслі, а 75% виходить за його межі; при використанні гіпотонічних розчинів (осмолярність нижче осмолярності плазми) більше 70% їх об'єму розподіляється в міжклітинному просторі, а в разі застосування гіпертонічних розчинів (осмолярність вище осмолярності плазми) рідина з міжклітинного простору надходить в судинне русло. Тому для забезпечення адекватної ІТ необхідно врахувати тип дегідратації, який спостерігається при тому чи іншому ускладненні вагітності (табл. 3).

Слід зазначити, що в Україні при загальному падінні рівня розвитку допоміжних репродуктивних технологій знаходиться на європейському рівні, тому все частіше зустрічається синдром гіперстимуляції яєчників – ятрогенне ускладнення програм екстракорпорального запліднення (ЕКО). Основними патогенетичними механізмами даного синдрому є:

- посилення ангиогенезу через утворення великої кількості жовтих тіл при стимуляції функції яєчників;
- збільшення судинної проникності і масивний вихід плазми в брюшну, а в тяжких випадках – в плевральну і перикардальну порожнини.

Внаслідок цього виникають зменшення ОЦК, ішемія і порушення функцій тканин і органів, тромботичні ускладнення.

На сьогоднішній день в програмах ІТ ускладнень вагітності не рекомендується використовувати похідні полівинілпирролідону (не виводяться з організму належним чином), колоїди на основі декстрану (небажаний вплив на систему гемостазу), 0,9% розчин NaCl (недостатньо сбалансований) і 5% розчин глюкози (за винятком деяких випадків, коли його введення необхідно).

Собственный опыт применения средств неинтенсивной ИТ в отделении внутренней патологии беременных

З метою корекції гіповолемії, дегідратації і детоксикації, а також покращення гемодинаміки і реологічних властивостей крові при ускладненнях вагітності найбільш часто застосовуються Реосорбілакт, Ксилат, Гекодез, Тивортин.

Реосорбілакт (сорбітол, натрія лактат і др.) є одним з найбільш сбалансованих розчинів, забезпечуючи комплексне фармакологічне вплив. Гіперосмолярність розчину сприяє вираженому

детоксикаційному ефекту, покращує мікроциркуляцію і реологічні властивості крові.

Ксилат (ксиліт, натрія ацетат) – багатокомпонентний гіперосмолярний розчин, надає антикетогенний, азотсберігаючий і ліпотропний ефект. При цьому ксилітол, що міститься в розчині, не впливає на рівень глюкози крові і сприяє секреції ендогенного інсуліну, а натрія ацетат забезпечує корекцію ацидозу без різких коливань рН.

Гекодез є 6% розчином ГЭК (200/0,5) і застосовується як плазмозамінитель з вираженим волемічним ефектом. Препарат сприяє підтримці онкотичного тиску плазми, утримуючи тим самим

рідина в судинному руслі, знижує проникність стінок капілярів, що призводить до швидкої нормалізації мікроциркуляції і центральної гемодинаміки.

Тивортин (L-аргінин) застосовується в комплексній терапії токсикозів (гестозів) і інших ускладнень вагітності. Амінокислота L-аргінин – субстрат для синтезу оксиду азоту в організмі – бере участь в регуляції внутрішньоклітинного метаболізму. При нормальному перебігу вагітності з II триместру спостерігається збільшення вмісту L-аргінину в крові, а при гестозі (особливо преєклампсії) – зниження, що провокує розвиток різних ускладнень. Застосування Тивортину

дозволяє ефективно знизити частоту не тільки преєклампсії, але і інших ускладнень вагітності (фетоплацентарна недостатність, затримка розвитку плода, загроза передчасних пологів).

Таким чином, основними завданнями ІТ в період вагітності є усунення дефіциту ОЦК і компенсація патологічних втрат рідини, іонів, мікроелементів. При цьому успіх проведення ІТ в значній мірі визначається своєчасністю діагностики патологічних станів і адекватним вибором інфузійних розчинів з урахуванням особливостей гомеостазу при вагітності.

Підготувала **Наталія Позднякова**



www.tivortin.com



Тивортин. Реєстраційне посвідчення МОЗ України №UA/8954/01/01 до 13.09.2018.
Тивортин аспартат. Реєстраційне посвідчення МОЗ України №UA/9941/01/01 до 29.07.2019.

ТИВОРТИН®
аспартат

Створений для фізіологічного перебігу вагітності!



**Фізіологічний перебіг вагітності –
ключ до народження
здорової дитини**

Інформація для професійної діяльності спеціалістів медицини і фармації, а також для розміщення в спеціалізованих виданнях та для розповсюдження на семінарах і конференціях з медичної тематики. Інформація наведена в скороченому вигляді. Перед призначенням необхідно ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування. Тивортин. **Склад:** 1 мл містить 42 мг L-arginini hydrochloridum. Розчин для інфузії 100 мл. Тивортин аспартат. 1 мл розчину містить L-аргініну аспартату 200 мг. Розчин оральний по 100 мл, 200 мл у флаконі. **Показання.** Артеріальна гіпертензія, міокардіопатія, гострі та хронічні гепатити різної етіології, гіперамоніємія, гіпоксичні стани, астеничні стани в процесі реконвалесценції, в тому числі після інфекційних захворювань та оперативних втручань, метаболічний алкалоз, зниження функції вилочкової залози, затримка розвитку плода і преєклампсія та ін. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до препарату. Тяжкі порушення функції нирок, гіперхлоремічний ацидоз; алергічні реакції в анамнезі; застосування калійзберігаючих діуретиків, а також спіронолактону. **Побічні реакції.** гіпертермія, сухість у роті, нудота, реакції гіперчутливості, головний біль, запаморочення, слабкість, частіше при перевищенні швидкості введення, гіперкаліємія та ін.

С.М. Пухлик, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии Одесского национального медицинского университета

Острый риносинусит в вопросах и ответах

Уже второй год врачи первичного, вторичного и третичного уровня обязаны руководствоваться в рутинной практике положениями Унифицированного клинического протокола № 85 «Острый риносинусит у взрослых и детей». С целью более подробного разъяснения основных положений этого документа, отработки конкретных практических рекомендаций для врачей всех уровней проводятся конференции, круглые столы. Кроме того, были внесены соответствующие изменения в учебные программы медицинских вузов и планы последипломного обучения специалистов.

Казалось бы, слушай, учись, впитывай информацию, основанную на принципах доказательной медицины, и используй ее в повседневной практике. Уверен: так и будет, но, чтобы сформировалось четкое понимание современного взгляда на проблему и пути ее разрешения, потребуются время и усилия.

Процесс стандартизации медицинской помощи в Украине позволяет условно разделить всех заинтересованных и задействованных в нем специалистов на три категории. Первая категория — представители медицинского сообщества, для которых внедрение стандартов — это пропуск в мировое научное сообщество, такой же пропуск, каким было христианство для князя Владимира в интеграции в западноевропейскую цивилизацию. Ко второй категории относятся медицинские и парамедицинские функционеры, выполняющие функцию методологического обеспечения процесса. Третья, наименьшая, категория — это врачи, рассматривающие стандарты медицинской помощи сквозь призму личной ответственности перед пациентом. Стремление упорядочить свою повседневную практику продиктовано их внутренней потребностью жить по правилам.

Мне нравится высказывание итальянского писателя Джузеппе д'Агата, которое привел в своей книге «Дети Гиппократы» член-корреспондент НАМН Украины, заслуженный врач Украины, профессор В.И. Медведь: «Пока все врачи не будут в состоянии одному и тому же больному установить идентичный диагноз и назначить идентичное лечение, говорить о медицине как о науке всерьез невозможно». Эта цитата, по-моему, очень верно и точно формулирует смысл доказательной медицины или стандартизации действий в рамках клинической медицины.

Активно участвуя в этой образовательной работе и как педагог, и как практикующий врач, я время от времени сталкиваюсь с необходимостью отвечать на вопросы коллег и решать чисто клинические задачи. Попробую перечислить наиболее частые из них и приведу несколько примеров из практики.

? Как часто Вы сталкиваетесь с полипрагмазией в назначениях врачей?

Полипрагмазия — это сложное явление. Существует много причин, побуждающих врачей к назначению большого количества препаратов. Наихудшим среди мотивов является личная выгода. Определенную роль играет желание создать себе имидж настоящего профессионала и заботливого врача. Подобное явление можно назвать медицинским популизмом, который проистекает из стремления понравиться пациенту. В уже упоминавшейся книге «Дети Гиппократы» описан один эпизод воспитательного характера. «Опытный» врач дает совет будущему специалисту: «Даже если у человека нет болезни, все равно назначь ему что-нибудь, иначе у тебя будет на одного пациента меньше». Вот такая логика! Хочу подчеркнуть, что комплаиенс (приверженность пациента к лечению) при полипрагмазии резко снижается (с каждым последующим назначением лекарственного препарата — на 10%).

Знаменитый канадский терапевт Уильям Ослер считал, что мудрый, высококвалифицированный врач лечит несколько болезней с помощью одного препарата, а малограмотный одну — несколькими лекарствами. В настоящее время считается, что для успешной терапии наиболее распространенных острых воспалительных заболеваний достаточно не более трех лекарственных средств.

В качестве примера приведу рекомендации по лечению острого риносинусита (ОРС). Известны 3 формы ОРС: вирусная, поствирусная и бактериальная. Начало процесса — вирусная инфекция (риновирусы, аденовирусы и пр.), которую пока еще продолжают называть ОРЗ, ОРВИ с насморком. Во многих зарубежных протоколах, да и у нас тоже, пишут, что «простуда не лечится». Банальную простуду, т. е. вирусное заболевание, за 3-5 дней успешно побеждает наша собственная иммунная система.

Сегодня каждая аптека в любом населенном пункте может предложить на выбор множество противовирусных препаратов. Со всей ответственностью заявляю: подобные лекарства

удастся найти только в аптеках нашей страны и некоторых государств постсоветского пространства, потому что в Западной Европе на фармацевтический рынок не допускаются лекарственные средства без результатов проведения клинических испытаний, в ходе которых доказаны их клиническая эффективность и безопасность. Пока еще в мире нет ни одного противовирусного препарата для лечения респираторной вирусной инфекции с доказанной эффективностью! И поэтому правильно пишут — простуду лечить не надо! Да, заранее предвижу замечания: мол, все люди разные, у каждого свой (плохой или хороший) иммунитет и возможные осложнения. Абсолютно согласен с этими аргументами. Именно в этом вопросе и нужны разум и опыт врача. Но для большинства людей (99%) респираторные вирусы не опасны. Да, острый вирусный риносинусит сопровождается дискомфортом, неприятными симптомами: повышением температуры тела, недомоганием, головной болью, ринореей, чиханием, снижением обоняния, позже присоединяется кашель. При этом клиницист обязан объяснять пациентам, что эти проявления вирусного процесса исчезнут спустя 5-7 дней.

? Какие правила нужно соблюдать при назначении при ОРС антибиотиков (АБ)?

Как мы уже не раз отмечали, в лечении любого заболевания главное правило — не навреди! Никаких АБ! Запомните: АБ при вирусном заболевании только ухудшат течение воспалительного процесса! С профилактической целью АБ не назначают!

Более правильно руководствоваться данными касательно динамики клинической картины и тяжести состояния. Согласно новому протоколу при ОРС нужно назначать этиопатогенетическое лечение: нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), промывание носа соленой водой или травяными отварами, растительные средства с доказанной эффективностью. Сегодня на нашем рынке присутствует препарат, продемонстрировавший результативность и хорошую переносимость в многочисленных плацебо-контролируемых рандомизированных клинических испытаниях и включенный в международные и отечественные протоколы. Это Синупрет, выпускаемый в сиропе и таблетках (его назначают маленьким пациентам), а также Синупрет экстракт, предназначенный для детей старше 12 лет и взрослых. Препарат оказывает секретолитическое и секретомоторное действие за счет усиленного транспорта ионов хлора. Ключевой момент в лечении — восстановление нормальной реологии секрета и связанной с этим элиминации патологических выделений, наблюдающихся на фоне дисфункции остиомеатального комплекса при ОРС. Кроме того, экспериментально доказано противовоспалительное действие и отмечен противовирусный эффект, что предотвращает дальнейшее размножение вирусов в слизистой оболочке.

? Что делать, если насморк не исчез в течение 5-7 дней?

Если пациент не выздоровел за неделю (как свидетельствуют статистические данные, таких больных >45%) и острый вирусный риносинусит перешел в поствирусный или бактериальный, то к назначенному лечению можно добавить топический глюкокортикоид (ГК) мометазона фуруат. Обращаю внимание, что перед введением аэрозоля ГК в полость носа желательно очистить ее от носовой слизи и промыть (носовой душой).

? Почему именно этот ГК?

Только мометазона фуруат изучался в большом количестве клинических испытаний и рекомендован для лечения острого поствирусного и бактериального РС. Остальные топические ГК применяют в основном в лечении круглогодичного и сезонного аллергического ринита. Другое дело, какой именно препарат мометазона фуруата пациент будет покупать в аптеке, ведь врачам не разрешается указывать какое-либо конкретное торговое название препарата. Я лично с этим не согласен, т. к. считаю, что существуют весомые различия между оригинальными препаратами и генериками, да и генерики бывают разными. Информация о хороших, качественных



С.М. Пухлик

генериках включена в Orange Book, они рекомендуются к использованию в США. Есть рекомендации и для европейских стран. Но это только мое личное мнение.

? А как же лечить острый бактериальный РС?

Семейные врачи, педиатры и оториноларингологи могут устанавливать диагноз по клиническим симптомам, без рентгенографии придаточных пазух и данных лабораторных тестов. Это связано с тем, что подходы к лечению в начале заболевания стандартные и не зависят от локализации процесса и возраста.

Бактериальный РС развивается среди пациентов с вирусным РС достаточно редко (1-2% случаев). Тем не менее этот процесс имеет свои отличия: выраженная локальная боль, лихорадка $\geq 39^\circ\text{C}$, двухфазный характер заболевания, гнойные выделения (часто односторонние) и ухудшение самочувствия. Согласно требованиям нового протокола по лечению ОРС при наличии как минимум трех признаков из перечисленных выше врач имеет основания назначить АБ. Не забывайте, что через 36-48 ч следует провести оценку состояния больного и эффективности лечения. При отсутствии позитивной динамики надо либо госпитализировать пациента, либо пересмотреть диагноз.

Что касается фитотерапии, то в случае бактериального процесса указанному методу отводится вспомогательная роль (назначается как дополнение к АБ). Не рекомендуется отменять прием препарата Синупрет, поскольку он потенцирует действие АБ, о чем сказано в инструкции. Также следует продолжать промывать нос и вводить топический ГК мометазона фуруат.

Воспалительный процесс, развившийся за счет активизации условно-патогенной флоры (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. pyogenes*, *M. catarrhalis*), требует назначения АБ. Начинать прием АБ лучше всего с аминопенициллинов (незащищенных или защищенных). Если по другим причинам АБ ранее уже применялись, можно рекомендовать цефалоспорины. Около 7-10% популяции не переносят пенициллины, в таких случаях необходимо использовать макролиды. При этом хочу акцентировать внимание на следующем — при типичном течении острого бактериального РС нет смысла назначать фторхинолоны. Такая тактика — все равно что стрелять из пушки по воробьям. Респираторные фторхинолоны предназначены для терапии тяжелых случаев бактериальной инфекции, это средства резерва.

Я мог бы привести много примеров неправильно выбранной стратегии лечения, чреватой негативными последствиями для здоровья пациентов. Например, некоторые мои коллеги назначают больным сосудосуживающие средства, вызывающие медикаментозную зависимость и тяжелые формы вазомоторного ринита. Нередки случаи госпитализации в реанимацию детей с потерей сознания после передозировки назальными деконгестантами.

Очень грустно, что в нашей стране практически запретили продажу системных деконгестантов, несмотря на то что они хорошо проявили себя при лечении острого ринита и бронхита у детей. При этом во многих странах их можно приобрести в любом супермаркете.

Примеров необоснованного назначения АБ при вирусных заболеваниях чрезвычайно много. Есть и вопиющие ситуации, когда используются методы лечения, почти граничащие со средневековыми. В больной, измученный воспалением нос что только не вводят! Это и болтушки с совершенно неадаптированными, не разрешенными для местного лечения препаратами, и лечебные грязи, и собственная моча, и различные средства гигиены!

Недавно одна пациентка поделилась со мной новым способом лечения маленького ребенка препаратом Синупрет. Признаюсь: подобное мне даже в голову не пришло бы! Она делает ингаляцию с Синупретом! И это при том, что в составе препарата в качестве консерванта содержится этиловый спирт, а данный способ введения не прописан в инструкции...

Так что, дорогие коллеги, нам есть еще над чем работать, общаясь с нашими пациентами.

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

Бисептол®: современные области применения

Сообщения о возрастающей антибиотикорезистентности патогенных штаммов микроорганизмов, регистрируемой во всех уголках планеты, сделали очевидными необходимость пересмотра взглядов на традиционную антибактериальную терапию и поиск путей оптимизации лечения распространенных инфекций. В связи с отсутствием новых молекул и классов антибактериальных препаратов (АБП) эксперты Всемирной организации здравоохранения и ведущие ученые рекомендуют рационализировать использование АБП, имеющихся в арсенале мировой медицины. Одним из современных принципов применения АБП является минимальная достаточность, на практике означающая применение антибактериальных средств с соответствующим спектром активности в отношении предполагаемых возбудителей при той или иной патологии, ограничение применения т. н. сильных антибиотиков. Еще одна составляющая указанного принципа – оптимизация дозового режима: применение оптимальной эффективной дозы, соблюдение кратности и длительности применения.

Врачи зачастую попадают в ситуацию, когда пролеченный по всем протокольным канонам пациент обращается вновь и вновь с рецидивами инфекции. В итоге больной с банальной, на первый взгляд, инфекций «приобретает» не просто хроническое заболевание и резистентность к нескольким антибиотикам, но и «непобедимую армию» полирезистентных штаммов бактерий. Лечащий врач при этом попадает в затруднительное положение, когда на каждом визите пациента приходится выбирать новый АБП. В подобных случаях именно рациональный подход к выбору АБП второй или третьей линии может стать решением проблемы.

Все чаще в мировой научной литературе упоминается ко-тримоксазол (комбинация сульфаметоксазола и триметоприма) – препарат, популярность которого зашкаливала в 1990-е и возвращается сейчас. Актуальные мировые и европейские протоколы включают ко-тримоксазол в рекомендации по лечению всевозможной инфекционной патологии, а ученые продолжают описывать все новые и новые фармакологические свойства и области применения традиционной, хорошо изученной и безопасной комбинации сульфаметоксазола и триметоприма. «Классикой» такой комбинированной терапии является препарат Бисептол®, знакомый как опытным врачам, так и молодым специалистам. Попробуем разобраться в тонкостях применения ко-тримоксазола в современных условиях.

Респираторная медицина является одной из тех областей, где назначение АБП происходит в наибольших масштабах. Протоколы лечения распространенных инфекций верхних и нижних дыхательных путей (бронхиты, пневмонии, риносинуситы, тонзиллиты и т. д.) в качестве препаратов первого выбора называют полусинтетические аминопенициллины (в т. ч. защищенные), а также макролиды. Однако в последнее десятилетие отмечают появление и распространение в ряде стран пенициллинрезистентных пневмококков, а также штаммов, устойчивых к макролидным антибиотикам, хлорамфениколу, тетрациклам

и фторхинолонам. При этом в некоторых регионах резистентность к макролидам превалирует над устойчивостью к пенициллину. Актуальной проблемой является устойчивость *Streptococcus pyogenes* к макролидам, которая в ряде регионов превышает 30% (Страчунский Л., Козлов Р., 2012). На практике данная статистика выглядит так: до 20-30% пациентов с инфекцией респираторного тракта реагируют на стандартную «протокольную» антибиотикотерапию (амоксциллин или макролид) не в той мере, в которой хотелось бы. Возникновение осложнений либо ранний рецидив инфекции приводит такого больного в стационар, где он получает инъекционные цефалоспорины либо «тяжелые» фторхинолоны, резистентность к которым в Украине также растет (Салманов А.Г., 2008, 2013). Очевидно, что ситуация с хроническими респираторными инфекциями обстоит еще хуже. Дополнительно положение осложняется в случае, когда пациент имеет аллергические реакции на один или несколько классов АБП. Описанные примеры демонстрируют тот факт, что разумный ассортимент рекомендованных к применению в той или иной клинической ситуации АБП – необходимость. Все пациенты разные, с неповторимым иммунологическим профилем и коморбидностью, а также с непредсказуемым

микробиологическим пейзажем. В сложных случаях правильным клиническим решением могут и должны становиться АБП второй и третьей линии, одним из которых является Бисептол®.

Бисептол® проявляет активность в отношении таких грамотрицательных и грамположительных возбудителей инфекций дыхательных путей (ИДП), как *S. pneumoniae* (в т. ч. резистентный к пенициллину), *Staphylococcus aureus* (в т. ч. метициллинрезистентный золотистый стафилококк – МРЗС), *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus spp.*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Mycoplasma spp.*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Morganella morganii*, *Proteus*, *Acinetobacter* и т. д. (табл. 1).

Спектр активности Бисептола является по-настоящему уникальным. Это позволяет использовать препарат как в лечении банальных ИДП, так и в осложненных ситуациях, когда возбудитель плохо поддается элиминации при применении стандартных АБП либо есть подозрение на атипичную микрофлору (Warren, 1999; Wagenlehner, 2006). Так, британским руководством (Co-trimoxazole restricted in UK. SCRIP No 2042) ко-тримоксазол рекомендован к применению у детей и взрослых с токсоплазменной и пневмоцистной пневмонией, в т. ч. у ВИЧ-инфицированных или на фоне других иммунодефицитов (CDC MMWR, 2004). В июне 2016 г.

в авторитетном издании Infection опубликованы рекомендации по дозированию ко-тримоксазола при лечении пациентов с пневмоцистной пневмонией. Ступенчатая терапия длительностью ≥2-3 нед признана не только эффективной, но и безопасной мерой, в т. ч. у пациентов с иммунодефицитом.

Еще одной областью широкого применения Бисептола является урология. Согласно европейским рекомендациям Guidelines on Urological Infections 2015, ко-тримоксазол эффективен при цистите, пиелонефрите, простатите, а также в качестве периоперационной профилактики. Ко-тримоксазол эффективен in vitro к наиболее часто встречающимся возбудителям инфекций мочевых путей (ИМП): *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.* Несмотря на широкое использование в урологической практике фторхинолонов, Бисептол® не только не теряет своих позиций, но и набирает популярность в последние несколько лет. Это связано в первую очередь с возрастающей резистентностью к фторхинолонам, в т. ч. к ципро- и левофлоксацину. Кроме того, переносимость фторхинолонов не всегда является хорошей, а частые рецидивы инфекции не позволяют врачу ежемесячно назначать пациенту АБП из одной и той же группы. Бисептол® с успехом применяется в качестве противорецидивной терапии в урологии, в т. ч. в детской практике. Так, исследование В.Г. Майданника (2004) продемонстрировало высокую эффективность малых доз Бисептола, получаемых на протяжении 3 мес, при латентном течении пиелонефрита и отсутствии обструкции в органах мочевой системы. Авторы исследования отмечают, что высокая концентрация Бисептола в плазме крови обусловлена его медленным метаболизмом и низкой связывающей способностью альбумина у больных пиелонефритом из-за повышенного уровня конформационно-измененного сывороточного альбумина. Терапевтический эффект Бисептола при противорецидивной профилактике объясняется угнетением адгезивных свойств эпителиальных клеток, что препятствует реинфицированию мочевых путей, а не бактерицидным действием препарата. Больным с рецидивирующим течением хронического пиелонефрита противорецидивное лечение следует проводить прерывистым назначением (на 7-10 дней) Бисептола в течение 3 мес после выписки из стационара.

Анализ последних публикаций всемирной научной библиотеки PubMed показывает, что еще одной популярной областью применения ко-тримоксазола является дерматологическая практика. В обзоре К. Michalek и соавт. (2016) подтверждены преимущества использования ко-тримоксазола при инфекциях кожи, в т. ч. при абсцессах. Суммарные данные обзора приведены в таблице 2.

Ко-тримоксазол также является эффективным лекарственным препаратом при многих распространенных в тропических странах заболеваниях, таких как холера (Sundaram, 2002; Basu, 2000), паховый лимфогранулематоз, или инфекция *Calymmatobacterium granulomatis* (Richens, 1991; Lal, 1980), микобактериозы с поражением кожи, или инфекция *Mycobacterium marinum* (Ang, 2000; Tan, 1999; Lee, 1998; Kullavanijaya, 1993), мелиоидоз (инфекция *Burkholderia pseudomallei*) в комплексе с другими инфекциями, вызванными бактериями рода *Burkholderia* (Santos Ferreira, 1985; Wuthiekanun, 2005; Inglis, 2006). Препарат также результативен в лечении редкой болезни Уиппла (инфекция *Tropheryta*

Таблица 1. Спектр активности ко-тримоксазола (Страчунский Л.С., Козлов Р.С., 2012)

Чувствительные	Умеренно чувствительные	Резистентные
<i>S. aureus</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>N. asteroides</i> <i>H. influenzae</i> * <i>M. catarrhalis</i> <i>N. meningitidis</i> <i>L. monocytogenes</i> <i>E. coli</i> <i>P. mirabilis</i> <i>Salmonella spp.</i> <i>Shigella spp.</i> <i>Yersinia spp.</i> <i>Vibrio cholerae</i> <i>Aeromonas hydrophila</i> <i>C. trachomatis</i> <i>P. carinii</i>	<i>S. pyogenes</i> <i>H. ducreyi</i> <i>M. marinum</i> <i>N. gonorrhoeae</i> <i>Brucella spp.</i> <i>P. vulgaris</i> <i>S. marcescens</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>Enterobacter spp.</i> <i>Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia</i> <i>Burkholderia (Pseudomonas) pseudomallei</i> <i>Y. enterocolitica</i>	<i>Enterococcus spp.</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Campylobacter spp.</i> <i>Helicobacter spp.</i> <i>Treponema pallidum</i> Анаэробы (спорообразующие и неспорообразующие)

Примечание: * включая штаммы, продуцирующие β-лактамазы.

Таблица 2. Дерматологические показания к применению ко-тримоксазола

Диагноз	Терапевтические опции	Исследование
Акне	2-я, 3-я линии терапии, 80/400 мг 1 р/сут	К. Amin и соавт., 2007
Инфекции мягких тканей, ассоциированные с МРЗС	1-я линия терапии, 160/800 мг 2 р/сут	J. Cadena и соавт., 2011
Нокардиоз	1-я линия терапии, 160/800 мг 1 р/сут	M. Ameen и соавт., 2010
Паховая гранулема	2-я линия терапии, 160/800 мг 2 р/сут	Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines of Centers for Disease Control and Prevention (США, 2010)
<i>M. marinum</i> -инфекция	1-я, 2-я линии терапии (часть комбинированного лечения АБП), 160/800 мг 2 р/сут	E. Rallis, E. Koumantaki-Mathiodaki, 2007
<i>M. fortuitum</i> -инфекция	2-я, 3-я линии терапии (часть комбинированного лечения АБП), 160/800 мг 2 р/сут	E. Nagore и соавт., 2001
<i>Aeromonas</i> -инфекция	2-я линия терапии, 160/800 мг 2 р/сут (+ цефтриаксон)	N.A. van Alphen и соавт., 2014
Мелиоидоз	1-я линия терапии, 320/1600 мг 2 р/день	Y.C. Foong и соавт., 2014; P. Chetchotisakd и соавт., 2014
Болезнь кошачьих царапин	Триметоприм 6-8 мг/кг	J.J. Windsor, 2001; A.M. Margileth, 1992
Венерическая лимфогранулема	2-я линия терапии, 80/400 мг 2 р/сут	National guideline for the management of lymphogranuloma venereum Sexually Transmitted Infections (Mayaud P., 1999)
Гангренозная пиодермия	2-я линия терапии, 160/800 мг 2 р/сут	J. Reichrath и соавт., 2005; L. Mantovani и соавт., 2013

whippelii; Singer, 1998). Ко-тримоксазол — одно из наиболее действенных средств лечения листериоза, так как он хорошо проникает внутрь клетки (*Listeria monocytogenes* является облигатным внутриклеточным паразитом) и действует бактерицидно. Эффективность терапии повышается при комбинации ко-тримоксазола с ампициллином (Southwick F.S. et al., 1995). Л.С. Страчунский отмечал, что ко-тримоксазол — лучший препарат для воздействия на редкого, но полирезистентного возбудителя госпитальных инфекций *Stenotrophomonas maltophilia* (*Pseudomonas maltophilia*, *Xanthomonas maltophilia*). Кроме того, ко-тримоксазол активен в отношении другого возбудителя госпитальных инфекций — *Enterobacter cloacae*.

Упомянутый выше британский документ (Co-trimoxazole restricted in UK. SCRIIP No 2042) содержит такие рекомендации к применению ко-тримоксазола:

- лечение и профилактика пневмоний у детей и взрослых, больных со СПИДом и другими иммунодефицитами;
- лечение и профилактика токсоплазмоза;
- лечение нокардиоза;
- лечение бронхита и ИМП при чувствительности возбудителя к ко-тримоксазолу;
- лечение острого среднего отита у детей.

Польская инструкция к препарату Бисептол® включает такие показания к применению:

- инфекции ЛОР-органов и дыхательных путей: острый и хронический бронхит, бронхоэктазы, пневмония (в т. ч. пневмония, вызванная *Pneumocystis carinii*), фарингит, ангина, синусит, средний отит;
- инфекции почек и мочевыводящих путей (острый и хронический цистит, пиелонефрит, уретрит, простатит);
- инфекции пищеварительного тракта (брюшной тиф, паратиф, шигеллез, диарея путешественника, холера);
- другие бактериальные инфекции, вызванные чувствительными микроорганизмами (острый и хронический остеомиелит, бруцеллез, нокардиоз, актиномикоз, токсоплазмоз, южноамериканский бластомиоз).

Как видим, спектр применения Бисептола крайне широк. Безопасность препарата при рациональном применении подтверждена в ряде клинических исследований. Наиболее ярким показателем хорошего профиля безопасности является разрешение к применению детской практике (в Украине Бисептол® в таблетках рекомендован начиная с 6-летнего возраста, в форме суспензии ко-тримоксазол применяется с 2 мес).

В чем же особенность и уникальность Бисептола? Почему препарат содержит 2 компонента? Какова роль каждого из них?

Лекарственный препарат Бисептол® производится Пабяницким фармацевтическим заводом «Польфа А.О.». Препарат присутствует на польском фармацевтическом рынке, а также во многих странах Европы. В состав Бисептола входят, как уже отмечалось, сульфаметоксазол и триметоприм (соединение этих веществ в соотношении 5 к 1 называется ко-тримоксазол). Сульфаметоксазол относится к группе сульфаниламидов, механизм действия которых заключается в конкурентном по отношению к парааминобензойной кислоте (ПАБК) связывании с дигидроптероатсинтетазой. Этот фермент катализирует в бактериальной клетке первый этап синтеза фолиевой кислоты. Эффектом блокирования биосинтеза фолата является, в частности, угнетение синтеза аденина, гуанина и тимина. Это приводит к нарушению репликации ДНК

и угнетению клеточного деления микробной клетки. Соединением с подобными свойствами является триметоприм. Триметоприм угнетает другой этап в этой же цепи синтеза — конкурентно блокирует фермент дигидрофолатредуктазу, препятствуя синтезу активной формы фолиевой кислоты — тетрагидрофолиевой кислоты (Zajac, 2000). Кроме ингибиции в синтез, который выполняет ключевую функцию также у человека, ко-тримоксазол не проявляет высокой токсичности (при условии отсутствия других факторов риска). Это обусловлено значительно меньшим сродством лекарственного препарата к ферментам человека и возможностью использования экзогенной фолиевой кислоты клетками человека (Smilack, 1999). Другим толкованием синергизма сульфаметоксазола и триметоприма может быть

доказанное ингибирующее действие ПАБК на дигидрофолатредуктазу (Richards, 1996). При блокировании дигидроптероатсинтетазы сульфаметоксазолом возрастает концентрация ПАБК, которая является субстратом для производства фолата. Высокие концентрации ПАБК действуют синергично с триметопримом, ингибируя дигидрофолатредуктазу. Таким образом, соединение сульфаметоксазола и триметоприма, которые действуют на одну цепочку биохимических превращений, приводит к синергизму противобактериального действия и замедлению развития резистентности бактерий.

Таким образом, несмотря на весьма продолжительный период применения и высокую конкуренцию со стороны АБП, Бисептол® продолжает играть в медицинской практике значительную роль.

Уникальный антимикробный бактерицидный спектр, комбинация двух синергично действующих веществ и высокая, проверенная временем безопасность позволяют рекомендовать Бисептол® в лечении как рутинных инфекций, так и достаточно редких заболеваний, плохо поддающихся терапии другими АБП. Сегодня Бисептол® по-прежнему проявляет эффективность в лечении инфекций ЛОР-органов и дыхательных путей, почек и мочевых путей, заболеваний кожи и мягких тканей, кишечных инфекций, вызванных чувствительными штаммами. Важно отметить, что хороший профиль безопасности Бисептола позволяет рекомендовать его к применению у детей, а также у пациентов с иммунодефицитом, в т. ч. индуцированным ВИЧ-инфекцией.

Подготовила **Александра Меркулова**



БІСЕПТОЛ®

сульфаметоксазол + триметоприм
(ко-тримоксазол)



Синергізм протибактеріальної дії сульфаметоксазолу і триметоприму



Синусит, середній отит



Фарингіт, ангіна



Бронхіт, пневмонія, пневмоцистна пневмонія



Цистит гострий і хронічний, пієлонефрит, уретрит, простатит



Діарея, шигельози, холера, ін.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ¹

Дорослі та діти віком від 12 років

Початкова доза:

2 таб. Бісептолу® 480 мг 2 рази на добу

При тяжких інфекціях:

до 3 таб. Бісептолу® 480 мг 2 рази на добу

Підтримуюча терапія більше 14 днів:

по 1 таб. Бісептолу® 480 мг 2 рази на добу

Діти 6 — 12 років

1 таб. Бісептолу® 480 мг 2 рази на добу

Тривалість курсу лікування при гострих інфекціях: щонайменше 5 днів або ще 2 дні після зникнення симптомів захворювання

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу БІСЕПТОЛ®.

Склад. Діючі речовини: сульфаметоксазол, триметоприм (co-trimoxazole), 1 таб. 120 мг містить сульфаметоксазолу 100 мг, триметоприму 20 мг; 1 таб. 480 мг містить сульфаметоксазолу 400 мг, триметоприму 80 мг. Фармакологічні властивості. Комбінований препарат бактерицидної дії. Сполучення компонентів, що діє на один ланцюг біохімічних перетворень, призводить до синергізму протибактеріальної дії та повільнішого розвитку нечутливості бактерій. Показання. Гострий і хронічний бронхіт, бронхоектази, пневмонія (у тому числі спричинена *Pn. carinii*), фарингіт, ангіна (при інфекціях, спричинених β-гемолітичними стрептококами групи А, частота ерадикації не цілком достатня), синусит, середній отит, гострий і хронічний цистит, пієлонефрит, уретрит, простатит, м'який шанкр, черевний тиф і паратиф, шигельози, діарея мандрівника, гострий і хронічний остеомиеліт, бруцельоз, нокардіоз, актиномікоз, токсоплазмоз, південноамериканський бластомиоз. Протипоказання. Підвищена чутливість до триметоприму, сульфаметоксазолу та інших компонентів препарату. Гострий гепатит, порушення функції печінки, тяжка печінкова недостатність. Захворювання крові. Тяжка ниркова недостатність, яка характеризується кліренсом креатиніну менше 15 мл/хв. Препарат протипоказаний пацієнтам, які проходять курс хіміотерапії. Препарат не можна призначати у комбінації з дофетилідом. Спосіб застосування та дози. Дорослі та діти віком від 12 років. Звичайна початкова доза становить 2 таб. Бісептолу® 480 мг або 8 таб. Бісептолу® 120 мг 2 рази на добу (вранці та ввечері) після їди, запивати великою кількістю рідини. При тяжких інфекціях можна призначати вищі добові дози — до 3 таб. Бісептолу® 480 мг або 12 таб. Бісептолу® 120 мг 2 рази на добу. Для підтримуючої терапії тривалістю більше 14 днів рекомендується приймати по 1 таб. Бісептолу® 480 мг або 4 таб. Бісептолу® 120 мг 2 рази на добу. Діти 6–12 років. Рекомендована добова доза для дітей становить 6 мг триметоприму та 30 мг сульфаметоксазолу на 1 кг маси тіла (розподілити на два прийоми). Рекомендована добова доза для дітей віком від 6 до 12 років становить 1 таб. Бісептолу® 480 мг або 4 таб. Бісептолу® 120 мг 2 рази на добу. Тривалість курсу лікування при гострих інфекціях, за винятком гонореї, має становити щонайменше 5 днів або ще 2 дні після зникнення симптомів захворювання. Тривалість курсу лікування може бути достатньою для жінок з неускладненим гострим циститом. Однак дітям при цьому захворюванні рекомендується застосовувати препарат протягом 5–7 днів. При неускладненій гонореї можливий однократний курс лікування — по 5 таб. Бісептолу® 480 мг 2 рази на добу або дводенний курс лікування — по 4 таб. Бісептолу® 480 мг 2 рази на добу. Препарат застосовують для лікування дітей віком від 6 років. Дітям віком до 6 років рекомендується призначати інші лікарські форми препарату (суспензія). Бісептол® не можна застосовувати в період вагітності та годування груддю. Побічні реакції. Найчастіші небажані реакції під час лікування Бісептолом® — з боку травного тракту (нудота, блювання, відсутність апетиту) та шкірні реакції (висип, кропив'янка). Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. Пабяницкий фармацевтичний завод Польфа А.Т., вул. Марш. Дж. Пілсудського, 5, 95-200, Пабяніце, Польща. Р.Л. UA/3027/01/01, UA/3027/01/02 від 15.08.2016. Повна інформація та повний перелік можливих побічних реакцій знаходиться в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Бісептол®.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Бісептол®. Інформація призначена для професійної діяльності спеціалістів охорони здоров'я, для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах із медичної тематики.



Легочные инфекции при системных ревматических заболеваниях: фокус на оппортунистические инфекции

Для системных ревматических заболеваний (РЗ) характерны высокая заболеваемость и смертность, в значительной мере обусловленные сопутствующими инфекциями. Чаще всего у больных РЗ развиваются легочные инфекции.

Эти пациенты подвержены пневмониям, вызываемым как обычными возбудителями, так и оппортунистической микрофлорой, у них наблюдается повышенная склонность к возникновению инфекционных осложнений. Отчасти это происходит из-за нарушения иммунной регуляции на фоне заболевания, в некоторых случаях — вследствие иммуносупрессивной терапии. Применение ряда лекарственных средств связано с повышением вероятности возникновения инфекций, осложняющих ведение больных с РЗ. Иммуносупрессивная терапия и прием биологических препаратов, особенно назначаемых в комбинации, повышают риск инфицирования оппортунистическими патогенами (*Mycobacterium spp.*, *Pneumocystis jiroveci*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Aspergillus spp.*, *Nocardia spp.*), а также вероятность развития бактериальных и вирусных респираторных инфекций.

Предрасположенность больных системными РЗ к инфекционной патологии обусловлена 3 основными группами факторов: иммунологическими, связанными с заболеванием и ассоциированными с медикаментозной терапией.

В основе повышения риска инфекционной патологии при РЗ лежат несколько видов иммунологических нарушений. Одно из важнейших — снижение активности системы комплемента. Недостаточность факторов комплемента тесно связана с развитием системной красной волчанки (СКВ) и повышенной восприимчивостью к инфекции, вызываемой капсулообразующими бактериями

(*Streptococcus pneumoniae* и *Neisseria meningitidis*). Более того, дефицит рецепторов комплемента в эритроцитах, лимфоцитах и нейтрофилах больных СКВ может также препятствовать комплементзависимому клиренсу микроорганизмов. Проявления иммунной дисрегуляции описаны и у больных ревматоидным артритом (РА). В условиях хронического воспаления при РА постоянная антигенная стимуляция сопровождается нарушением гомеостаза Т-клеток, выражающимся в олигоклональной экспансии периферических Т-клеток и глобальном сокращении набора Т-клеточных рецепторов. Эти олигоклональные Т-клетки могут персистировать годами, конкурируя за факторы роста и пространство, что приводит к значительному снижению пула Т-клеток, функционально способных реагировать на чужеродные антигены.

Восприимчивость к инфекции может быть обусловлена органной патологией, вызванной системными РЗ. Поражение органов может привести к появлению *locus minoris resistentiae*, подверженному воздействию инфекции. Когортные исследования с участием больных идиопатическим фиброзом легких с обострением респираторных симптомов, требующим госпитализации, показали наличие примерно в трети случаев возбудителей, действительно способных вызвать внезапное угнетение функции дыхания. Хорошо известны случаи инфекции при фиброзе легких, сопутствующем РЗ. При мультифакторном анализе когорты больных

РА оказалось, что наличие малых признаков интерстициальных заболеваний легких и ревматоидных узелков является важным прогностическим маркером легочной инфекции. Такая патология пищевода, как нарушение моторики или рефлюкс, тоже может быть связана с легочной инфекцией. При системной склеродермии (ССД) наиболее частыми причинами смерти, помимо непосредственно основного заболевания, признаны инфекции, особенно аспирационная пневмония.

Частое использование иммуномодулирующих/иммуносупрессивных препаратов существенно увеличивает риск инфекции у больных РЗ. В терапии данной патологии наиболее часто используются 3 группы лекарственных средств: глюкокортикоиды (ГК), средства базисной терапии и биологические противоревматические препараты.

Глюкокортикоиды

Лечение ГК, оказывающими противовоспалительное и иммуносупрессивное действие, широко практикуется при РЗ. При этом повышается вероятность развития инфекции на фоне угнетения функции фагоцитов и клеточного иммунитета. Метаанализ более 2 тыс. случайно отобранных результатов системного лечения ГК продемонстрировал более высокий риск развития инфекционной патологии у пациентов с различными РЗ независимо от того, получали они малые или высокие дозы препаратов. В обширной когорте больных РА было обнаружено, что использование преднизолона являлось значимым независимым прогностическим фактором госпитализации по поводу пневмонии, причем степень риска коррелировала с повышением

Таблица. Наиболее частые инфекции, связанные с приемом иммуносупрессивных препаратов

Препарат	Ассоциированная инфекция
ГК	Высокий риск пневмонии, кожные инфекции и локальные кандидозы, повышенный риск оппортунистических инфекций (микобактериальных, микозных и вирусных), реактивация ВВЗ
Метотрексат	Несколько повышенный риск пневмонии, инфекций мочевых путей, кожных инфекций и реактивация ВВЗ
Сульфасалазин	Несколько повышенная частота септического артрита
Гидроксихлорохин	Безопасен в отношении инфекций
Лефлуномид	Умеренно повышенный риск инфекций верхних и нижних отделов дыхательных путей, отдельные случаи туберкулеза
Циклоспорин	Умеренно повышенный риск пневмонии, увеличена частота оппортунистических (микотических, вирусных) инфекций
Циклофосфамид	Высокий риск бактериальных респираторных инфекций; инфекций мочевых путей, кожи и синусов; бактериемии и септического шока; реактивации ВВЗ, оппортунистических микотических и вирусных инфекций легких, центральной нервной системы, пищевода
Микофенолата мофетил	Повышенная частота пневмонии, инфекций мочевых путей, целлюлита и септического артрита, вирусных инфекций (реактивация ЦМВ и ВВЗ)
Азатиоприн	Повышенная частота бактериальных и микотических инфекций легких, мочевых путей, кожи, реактивация ВВЗ
Анти-ФНО	Высокий риск туберкулеза и нетуберкулезных микобактериальных инфекций дыхательных путей, кожи, мягких тканей и мочевых путей; хирургические раневые инфекции, оппортунистические микотические инфекции (<i>Histoplasma</i> , <i>Coccidioides</i> , <i>Pneumocystis</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Nocardia</i>), легионеллез; диссеминированные инфекции, вызываемые <i>Listeria</i> и <i>Salmonella</i> ; реактивация ВВЗ, ВГВ, ВГС
Тоцилизумаб	Пневмония и пиогенные бактериальные инфекции, дивертикулит и перфорация, инвазивный аспергиллез и туберкулез
Ритуксимаб	Пневмония и пиогенные бактериальные инфекции; реактивация ПМЛ, ВГВ; пневмоцистоз, инвазивный аспергиллез и туберкулез
Абатацепт	Пневмония и пиогенные бактериальные инфекции, инвазивный аспергиллез и туберкулез

Примечания: ВГВ — вирус гепатита В; ВГС — вирус гепатита С; ПМЛ — прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия.

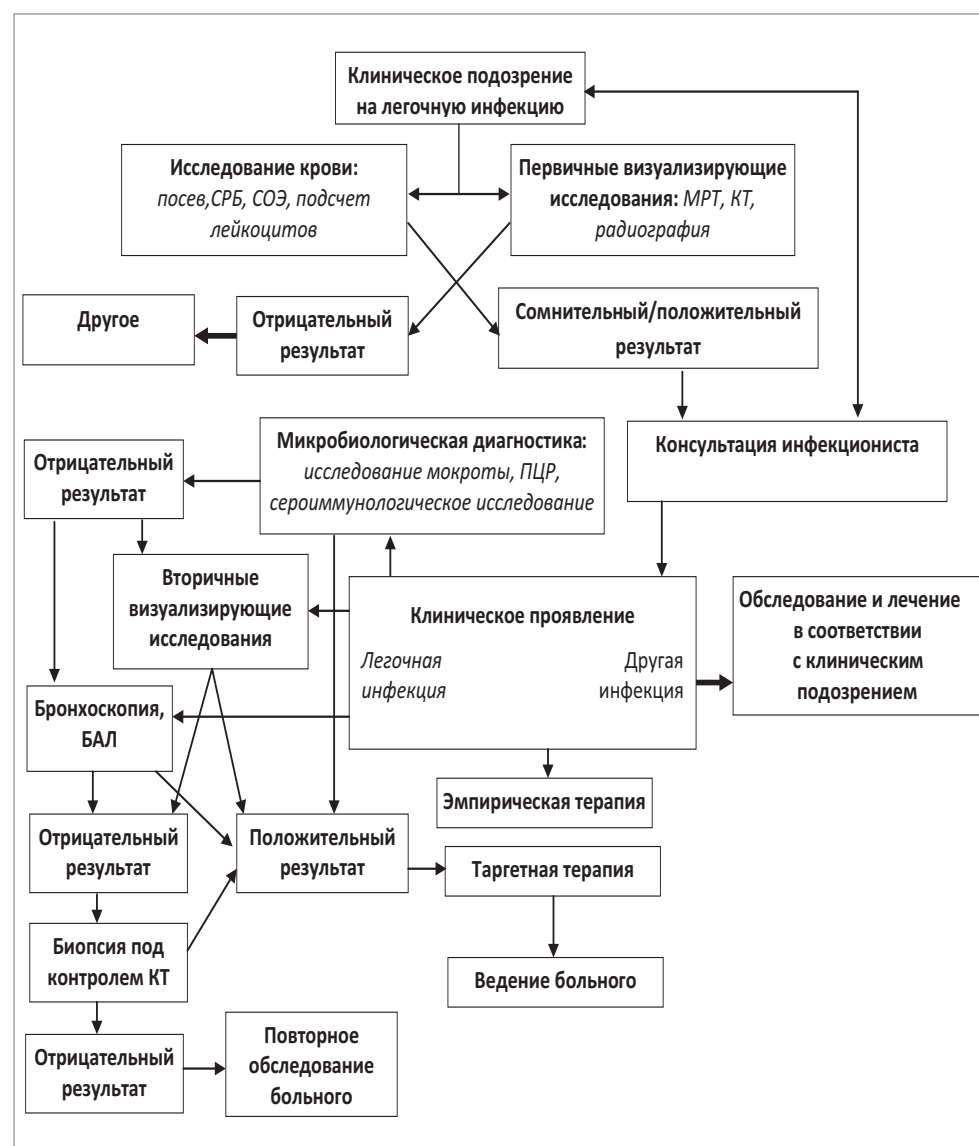


Рис. Диагностика и лечение легочной инфекции при РЗ

Примечания: СРБ — С-реактивный белок; СОЭ — скорость оседания эритроцитов; МРТ — магнитно-резонансная томография; КТ — компьютерная томография; ПЦР — полимеразная цепная реакция.

ДАЙДЖЕСТ

Многофакторность механизмов действия валерианы

Одним из активных компонентов валерианы лекарственной, широко применяемой в клинической практике, является гесперидин. Ранее этот флавоноид был известен своим антиоксидантным и противовоспалительным эффектом. Однако в последнее время появились данные, подтверждающие антидепрессивное действие геспери-дина.

Биохимические механизмы влияния гесперида на депрессию и стресс изучались в ряде научных работ. Так, в исследованиях *in vivo* воздействие гесперида на депрессию он восстанавливал сниженные уровни норадреналина, серотонина и дофамина. Антидепрессивный эффект гесперида включает воздействие на серотонинергические рецепторы 5-HT_{1A}, что подтверждается ослаблением этого эффекта под влиянием ингибитора синтеза серотонина и антагониста рецепторов 5-HT_{1A}.

В исследовании Filho и соавт. было показано, что центральные (но не периферические) опиоидергические рецепторы также задействованы в осуществлении антидепрессивного действия гесперида. Механизм этого эффекта подтвержден на примере ингибирования действия гесперида селективными антагонистами κ -опиатных рецепторов.

Особого интереса заслуживает механизм достижения антидепрессивного эффекта гесперида путем его воздействия на калиевые каналы. Так, на поведенческих моделях депрессии у животных было продемонстрировано, что блокаторы калиевых каналов (тетраэтиламмоний, харибдотоксин, глибенкламид и апамин) оказывают синергическое с гесперидом антидепрессивное действие. Кроме того, антидепрессивный эффект гесперида также может быть связан с активацией образования циклического гуанозинмонофосфата под действием оксида азота.

Помимо вышеуказанных механизмов было также выявлено, что гесперидин снижает уровни кортизола и экспрессию мРНК кортикотропин-релизинг фактора у животных с хроническим стрессом. Эти данные свидетельствуют о влиянии гесперида на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, что, в свою очередь, может объяснять его антидепрессивное действие. Продолжительный прием гесперида может привести к повышению уровня мозгового нейротрофического фактора в гиппокампе, отвечающего за формирование долговременной памяти.

Сопоставление результатов указанных исследований позволяет сделать вывод, что **антидепрессивный и противострессовый эффект гесперида основан на многофакторном механизме действия.**

Tahira Farooqui, Akhlaq A. Farooqui.
Neuroprotective Effects of Phytochemicals in Neurological Disorders.
March 2017. ISBN: 978-1-119-15514-0

Підготував **Ігорь Кравченко**

дозы. Аналогично среди больных СКВ, которые получали лечение ГК, отмечались большая частота микотических инфекций и более высокая смертность. У пациентов с СКВ и гранулематозом в сочетании с полиангиитом терапия ГК также повышала вероятность развития пневмоцистной пневмонии. Учитывая влияние приема ГК на риск возникновения инфекции, Европейская противоревматическая лига рекомендует выявлять и проводить курс лечения хронических или рецидивирующих инфекций перед назначением данных препаратов и в ходе их применения.

Средства базисной терапии

Средства базисной терапии тоже относятся к факторам, провоцирующим возникновение инфекций, причем степень риска варьирует в зависимости от того, какой из препаратов используют. Так, в большой когорте больных РА прием циклофосфамида был связан с наиболее высокой вероятностью возникновения тяжелых инфекций, требующих госпитализации, тогда как азатиоприн лишь незначительно повышал их частоту. Метотрексат, как оказалось, умеренно увеличивал риск госпитализации по поводу пневмонии, тогда как противовоспалительные препараты, лефлуномид, сульфасалазин, циклоспорин и другие средства базисной терапии не повышали риска развития инфекции. Тем не менее в силу сложности ведения больных и необходимости частого комбинирования разных типов препаратов базисной терапии необходим постоянный контроль для своевременного выявления инфекционных осложнений независимо от применяемой схемы лечения.

Биологическая терапия

Ингибиторы фактора некроза опухоли (анти-ФНО) считаются терапией выбора при многих

РЗ, прежде всего при агрессивных формах РА. Угнетение ФНО может приводить к развитию инфекции или реактивации гранулематозных инфекций наподобие туберкулеза, а также микотических инфекций, таких как *Histoplasma*, *Coccidioides*, *Aspergillus*, *Pneumocystis* и *Nocardia*. Нарушение функции макрофагов может также обуславливать предрасположенность к бактериальным инфекциям, как, например, легочным, вызываемым *Pneumococcus* и *Legionella*, или диссеминированным, причинами которых являются *Salmonella* и *Listeria*. На фоне терапии анти-ФНО препаратами, хотя и реже, могут развиваться вирусные инфекции, вызываемые вирусом *Varicella zoster* (ВВЗ) и цитомегаловирусом (ЦМВ), как это бывает у больных с иммуносупрессией. Ритуксимаб и анти-CD20-антитела, которые вызывают полное истощение популяции В-клеток, широко используются при лечении системных РЗ. В настоящее время ритуксимаб рекомендуется применять при РА и АНЦА-ассоциированных васкулитах, часто его используют в терапии СКВ с поражением почек или центральной нервной системы, ССД и синдрома Шегрена. Авторы многих работ указывают на повышенную частоту инфекций у больных, принимающих ритуксимаб. Для объяснения этого феномена предложены несколько возможных механизмов. Повышенная восприимчивость к инфекциям может быть связана с нейтропенией и гипогаммаглобулинемией, которые часто возникают при повторных назначениях ритуксимаба. Истощение популяции В-клеток, снижение способности к реализации иммунного ответа на воздействие новых антигенов и антигенпрезентирующей функции В-клеток приводит к нарушению реагирования на влияние микобактерий и пневмоцист. Хотя до сих пор факт повышения частоты микобактериальных и пневмоцистных инфекций

у принимающих ритуксимаб достоверно не доказан, рекомендуется проявлять настороженность и проводить постоянное клиническое и лабораторное наблюдение. Наиболее частые инфекционные осложнения, наблюдающиеся на фоне иммуносупрессивной терапии, перечислены в таблице.

Несмотря на улучшение показателей выживаемости, инфекции лидируют в структуре заболеваемости и смертности больных РЗ. Доминируют нарушения со стороны легких. Пациенты с РЗ предрасположены также к оппортунистическим инфекциям. Ввиду отсутствия специфичности клинических проявлений на ранних стадиях обследование больного должно быть углубленным. При наличии клинических данных, свидетельствующих о легочной инфекции, немедленно должны быть проведены все необходимые исследования и начата соответствующая терапия (рис.).

Поскольку ведение таких пациентов сопряжено с большими сложностями, необходимо участие мультидисциплинарной команды, включающей специалистов-ревматологов и инфекционистов, имеющих опыт ведения пациентов, получающих иммуносупрессивные препараты. Учитывая потенциально высокую смертность в результате подобных инфекций, исследования должны проводиться быстро, без задержек в диагностике. Для этиологического диагноза необходима тщательная оценка клинических и лабораторных данных, в том числе бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) и биопсии легких, когда это показано. Таргетную терапию следует начинать как можно скорее.

Di Franco M., Lucchino B., Spaziente M. et al. Lung Infections in Systemic Rheumatic Disease: Focus on Opportunistic Infections. Int. J. Mol. Sci. 2017, 18, 293.

Перевел с англ. **Геннадий Долинский**

Цефодокс

При інфекціях ЛОР-органів
та дихальних шляхів

10 років
успіху



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФОДОКС

Склад: діюча речовина: цефродоксим; 1 таблетка містить цефродоксиму (у формі проксетилу) 100 мг або 200 мг; 5 мл суспензії містять цефродоксиму (у формі проксетилу) 50 мг або 100 мг. Лікарська форма: таблетки, вкриті плівковою оболонкою; порошок для оральної суспензії. Показання. Інфекції, спричинені чутливими до цефродоксиму збудниками: ЛОР-органів (включаючи синусит, тонзиліт, фарингіт); для лікування тонзиліту і фарингіту Цефодокс призначають у разі хронічної або рецидивуючої інфекції, а також у випадках відомої або підозрюваної нечутливості збудника до широкозастосовуваних антибіотиків; дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт, рецидиви або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію); неускладнені інфекції верхніх і нижніх сечовивідних шляхів (включаючи гострий пієлонефрит і цистит); шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки); неускладнений гонококовий уретрит. Протипоказання. Підвищена чутливість до препаратів групи цефалоспоринів, пеніцилінів. Дитячий вік до 12 років (таблетки). Спадкова непереносимість фруктози або недостатність сахарози-ізомальтази. Спосіб застосування та дози. Суспензія Цефодокс призначена для застосування у педіатрії. Готову суспензію слід приймати внутрішньо під час вживання їжі для посилення абсорбції. Таблетки Цефодокс слід приймати внутрішньо під час вживання їжі для посилення абсорбції. Немає необхідності змінювати дози для дітей з печінковою недостатністю. Порушення функції нирок: немає необхідності змінювати дозу лікарського засобу Цефодокс якщо кліренс креатиніну >40 мл/хв., якщо концентрація креатиніну нижче 40 мл/хв., фармакокінетичні дослідження вказують на збільшення періоду напіввиведення та максимальної концентрації у плазмі крові, тому доза препарату повинна бути відкорегована; хворим, які перебувають на гемодіалізі, призначають розраховану залежно від маси тіла разову дозу після кожного сеансу діалізу. Дітям віком від 5 місяців до 12 років препарат призначати у дозі 10 мг/кг маси тіла на добу (максимальна добова доза – 400 мг), яку слід застосовувати у 2 прийоми з інтервалом 12 годин (максимальна разова доза – 200 мг). Для дорослих і дітей віком від 12 років з нормальною функцією нирок рекомендовані такі дози: синусит – 200 мг двічі на добу, інші інфекції ЛОР-органів (у т.ч. тонзиліт, фарингіт) – 100 мг двічі на добу; інфекції дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт, рецидиви або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію) – 100-200 мг двічі на добу; неускладнені інфекції верхніх сечовивідних шляхів (гострий пієлонефрит) - 200 мг двічі на добу, неускладнені інфекції нижніх сечовивідних шляхів (цистит) - 100 мг двічі на добу; інфекції шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки) - 200 мг двічі на добу; неускладнений гонококовий уретрит - 200 мг одноразово. Термін лікування залежить від тяжкості захворювання і визначається індивідуально. Пацієнти літнього віку: немає необхідності змінювати дозу пацієнтам літнього віку з нормальною функцією нирок. Побічні реакції. Застосовується така класифікація частоти виникнення побічних ефектів: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, <1/100), нечасто ($\geq 1/1000$, <1/1000), рідко ($\geq 1/10\ 000$, <1/10000), 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 – еозиніфілія; дуже рідко – лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, агранулоцитоз, зниження концентрації гемоглобіну, гемолітична анемія. З боку імунної системи: рідко – гіперчутливість, анафілактичні реакції. Метаболічні порушення: рідко – зневоднення, подагра, периферійний набряк, збільшення маси тіла. З боку кістково-м'язової системи: рідко – міалгія. З боку нервової системи: нечасто – цефалгія; рідко – вертиго; дуже рідко – запаморочення, безсоння, сонливість, невроз, роздратованість, нервозність, незвичні сновидіння, погіршення зору, сплутаність свідомості, нічні жахи, парестезія. З боку дихальної системи: рідко – астма, кашель, носова кровотеча, риніт, свистяче дихання, бронхіт, ядуха, плевральний випіт, пневмонія, синусит. З боку травного тракту: рідко – діарея; нечасто – біль у животі, нудота; рідко – відчуття спраги, тенезми, здуття живота, блювання, диспепсія, сухість у роті, зменшення апетиту, запор, кандидозний стоматит, анорексія, відрижка, гастрит, виразки у роті, псевдомембранозний коліт. З боку гепатобіліарної системи: рідко – холестатичне ураження печінки. З боку шкіри та підшкірних тканин: рідко – висипання, свербіж, кропив'янка, підвищена пітливість, макульозні висипання, грибковий дерматит, злущування, сухість шкіри, випадання волосся, везикулярні висипання, сонячна еритема, пурпура, бульозні реакції (включаючи синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема. З боку сечостатевої системи: рідко – гематурія, інфекції сечових шляхів, метрорагія, дизурія, часті сечовиділення, протеїнурія, вагінальний кандидоз. З боку серцево-судинної системи: рідко – застійна серцева недостатність, мігрень, прискорене серцебиття, вазодилатація, гематома, артеріальна гіпертензія або гіпотензія. З боку органів чуття: рідко – порушення смакових відчуттів, подразнення очей, шум у вухах. Загальні розлади: рідко – дискомфорт, втомлюваність, астенія, медикаментозна гарячка, біль у грудях (біль може віддавати у попереk), гарячка, генералізований біль, мікробіологічне дослідження, кандидоз, абсцес, алергічна реакція, набряк обличчя, бактеріальні інфекції, паразитарні інфекції. Лабораторні показники: рідко – підвищення показників функціональних печінкових тестів АсАТ, АлАТ, рівня лужної фосфатази, білірубину, 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.л.: UA/4152/01/01, UA/4152/02/01, UA/4152/01/02, UA/4152/02/02

Рациональная антибактериальная терапия внебольничных пневмоний у детей различного возраста

23 марта во Львове прошла научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы современной педиатрии». Доклады ведущих отечественных и зарубежных специалистов были посвящены проблемам диагностики, лечения и профилактики наиболее распространенных соматических заболеваний детского возраста, а также новым научным подходам для сохранения здоровья маленьких пациентов.



В частности, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии Запорожского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор **Геннадий Александрович Леженко** обратил внимание аудитории на сложности в лечении пневмоний у детей разного возраста.

— Ежегодно более 2 млн детей в мире умирают от пневмонии, а среди детей младше 5 лет пневмония является причиной 1 из 5 смертей (ВОЗ, 2006). Сегодня не вызывает сомнений тот факт, что значительная часть внебольничных пневмоний обусловлена респираторными вирусами. У новорожденных лидирующие позиции в качестве этиологического фактора пневмонии занимают вирусы краснухи, цитомегаловирус, герпесвирусы. В возрасте от 28 дней до 2 месяцев основные возбудители пневмонии — аденовирусы, вирус Коксаки, респираторно-синцитиальный вирус, вирусы гриппа А и В, вирус парагриппа; в возрасте 2 месяцев и старше — аденовирусы, вирусы гриппа А и В, вирусы парагриппа. Среди бактериальных возбудителей лидирующие позиции по-прежнему занимают *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*.

На базе нашей кафедры была проведена большая исследовательская работа по изучению структуры и чувствительности к антибиотикам (АБ) возбудителей инфекций дыхательных путей у детей Запорожья и Запорожской области. Наши исследования показали, что *Streptococcus pneumoniae* был причиной пневмонии у 36% детей, *Haemophilus influenzae* — у 13%, *Escherichia coli* — у 6%, *Acinetobacter baumannii* — у 5%, *Enterobacter cloacae* — у 4%, *Staphylococcus aureus* — у 3%, *Pseudomonas aeruginosa* — у 2%. Другие бактерии были причиной пневмонии у 5% детей. В 26% случаев причинный патоген выделить не удалось. В зависимости от возраста микробный пейзаж возбудителей пневмонии имел незначительные изменения. Так, у детей в возрасте 0–3 лет *Streptococcus pneumoniae* был причиной пневмонии в 30% случаев, а *Haemophilus influenzae* — в 11%. В возрасте 3 лет и старше пневмония была вызвана *Streptococcus pneumoniae* у 37% детей, *Haemophilus influenzae* — у 15%.

Очевидно, что пневмококк — ведущий респираторный патоген в структуре болезней нижних дыхательных путей. Этот грамположительный кокк является факультативным анаэробом, не имеет жгутиков, спор не образует, при микроскопии располагается парами или в виде коротких цепочек. В организме человека и животных, а также на средах, содержащих кровь или сыворотку, пневмококки образуют капсулу.

Агрессивность пневмококковой инфекции объясняется действием целого ряда факторов вирулентности. Капсула пневмококка — его основной фактор вирулентности. В капсуле содержится антифагин, который препятствует фагоцитированию пневмококков лейкоцитами. Некапсулированные штаммы пневмококка практически авирулентны. Другой фактор вирулентности — субстанция С пневмококка, которая представляет собой тейхоевую кислоту в составе клеточной стенки. Тейхоевая кислота содержит холин и специфически взаимодействует с С-реактивным белком человека. В результате этой реакции происходит активация комплемента и высвобождение медиаторов острой фазы воспаления. Пневмолизин разрушает реснички мерцательного эпителия, активирует комплемент по классическому пути, подавляет «дыхательный взрыв» при фагоцитозе. Протеин адгезии способствует адгезии патогена к эпителиальным клеткам, протеаза секреторного иммуноглобулина А разрушает этот фактор защиты, а фрагменты пептидогликана пневмококка активируют комплемент по альтернативному пути.

Пневмококки содержат эндотоксин, гемолитин, фибринолизин, лейкоцидин, гиалуронидазу. У всех пневмококков имеется один общий видовой протеиновый антиген, который находится в цитоплазме. В капсуле пневмококков имеются различные полисахариды,

специфичные для каждого типа. В настоящее время пневмококки делят по капсульному антигену на 93 серотипа. Пневмококки серотипов 1, 2, 3, 5, 7, 14, 16, 26, 28, 36, 43, 46 и 47 обладают более высокой вирулентностью и выделяются в основном при инвазивных инфекциях. Пневмококки серотипов 6, 18, 19 и 23 изолируются преимущественно от носителей.

Носительство пневмококков к концу первого года жизни достигает 15%, у детей, посещающих детские сады, — 49%, в детских домах — 51%, в младших классах школы — 35%, в старших классах — 25%. Также известно, что взрослые, проживающие с детьми, являются носителями пневмококка в 18–29%, без детей — в 6% случаев. Эти данные говорят о том, что ребенок любого возраста, независимо от того, с кем он проживает и какой коллектив посещает, имеет контакт с носителями пневмококковой инфекции или сам является таковым.

Пневмококк колонизирует респираторный тракт человека, в носоглотке происходит репликация патогена и его распространение на соседние участки слизистой оболочки. Следствием этого процесса являются воспалительные заболевания дыхательных путей: пневмония, отит, синусит. В некоторых случаях пневмококк может распространяться гематогенно и поражать мозговые оболочки.

Основной метод лечения пневмококковой инфекции — антибиотикотерапия (АБТ). Однако в настоящее время в этой области наблюдается кризисная ситуация, что связано с растущим распространением резистентных штаммов, изменением спектра возбудителей инфекций, увеличением частоты хронических и рецидивирующих инфекций. Кроме того, обеспокоенность вызывает огромное и непрерывно растущее количество лекарственных препаратов антибактериального действия, клиническая эффективность которых не подтверждена исследованиями. Значительно усугубляет ситуацию проведение неадекватной АБТ в лечебных учреждениях и безрецептурный отпуск АБ населению из аптек.

В 1960-е годы почти все штаммы пневмококка были восприимчивы к пенициллину, но с тех пор наблюдается рост резистентности, особенно в регионах с высоким уровнем применения АБ. Часть устойчивых к пенициллину штаммов также может быть резистентной к макролидам и хинолонам.

27 февраля этого года в Женеве Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) впервые опубликовала список устойчивых к действию АБ «приоритетных патогенов» — 12 видов бактерий, представляющих наибольшую угрозу для здоровья человека. В частности, в этом списке подчеркивается угроза, которую представляют грамотрицательные бактерии, устойчивые к действию сразу нескольких АБ. У этих бактерий есть способность искать все новые способы сопротивления действию лекарственных средств и на генетическом уровне передавать эту способность другим бактериям.

Представленные в списке ВОЗ бактерии разделены на три группы по уровню потребности в создании новых АБ: крайне приоритетные, высокоприоритетные и среднеприоритетные. К крайне приоритетной группе относятся бактерии со множественной лекарственной устойчивостью, которые представляют серьезную опасность для пациентов больниц и лечебно-реабилитационных центров и пациентов, для лечения которых требуются медицинские устройства, такие как аппараты для искусственной вентиляции легких и венозные катетеры. В эту группу входят *Acinetobacter baumannii* (резистентность к карбапенемам), *Pseudomonas aeruginosa* (резистентность к карбапенемам), *Enterobacteriaceae* (устойчивы к карбапенемам, вырабатывают β-лактамазы расширенного спектра).

Группа высокой приоритетности: *Enterococcus faecium* (резистентность к ванкомицину), *Staphylococcus aureus* (устойчивость к метициллину, умеренно чувствительны или устойчивы к ванкомицину), *Helicobacter pylori* (устойчивость к кларитромицину), *Campylobacter spp.* (устойчивость к фторхинолонам), *Salmonella* (устойчивость к фторхинолонам), *Neisseria gonorrhoeae* (устойчивость к цефалоспорином, фторхинолонам).

Группа средней приоритетности: *S. pneumoniae* (резистентность к пенициллину, *H. influenzae* (устойчивость к ампициллину), *Shigella spp.* (устойчивость к фторхинолонам).

Распространенность нечувствительных к АБ штаммов *S. pneumoniae* в различных возрастных группах отличается. По данным Р.С. Козлова и соавт. (2007, 2010), резистентность пневмококка к азитромицину, кларитромицину, эритромицину у детей 0–3 лет составляет 6,2–6,6%; 3–7 лет — 4,0–4,5%; 7–12 лет — 3,2–4,1%; 12–18 лет — 9,3–9,9%. Резистентность к пенициллину у детей 0–3 лет — 13,4%; 3–7 лет — 3,6%; 7–12 лет — 5,1%; 12–18 лет — 10,9%. Наши собственные исследования показывают, что пневмококк, выделенный у детей с инфекциями нижних дыхательных путей, проживающих в г. Запорожье и Запорожской области, был чувствителен ко всем АБ только в 13% (!) случаев. Резистентными к оксациллину оказались 21% штаммов; к оксациллину и эритромицину — 7%; к оксациллину и клиндамицину — 13%; к оксациллину, клиндамицину и эритромицину — 46% штаммов.

Необходимо отметить, что пневмококк не продуцирует β-лактамазы, поэтому защищенные аминопенициллины не имеют преимуществ в лечении пневмококковой инфекции. Резистентность пневмококка к пенициллинам связана с количественными и качественными модификациями пенициллинсвязывающего белка-1a, -2a, -2b, -2x.

Какие молекулы можно использовать для эмпирической АБТ пневмонии у детей? Справочник Джея Сэнфорда по антимикробной терапии (The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy, 2012) для терапии пенициллин-резистентных штаммов пневмококка в амбулаторной практике рекомендует использовать цефалоспорины III поколения. Аналогичную рекомендацию приводит и Европейское общество по клинической микробиологии и инфекционным болезням (EUCAST, 2013). Эта рекомендация нашла свое подтверждение и в наших исследованиях: 100% штаммов пневмококка, выделенного от детей с инфекциями нижних дыхательных путей, сохраняли свою чувствительность к левофлоксацину, ванкомицину и цефподоксиму.

Цефодокс® (цефподоксима проксетил) — цефалоспорин III поколения, хорошо известный украинским педиатрам в первую очередь благодаря своей пероральной лекарственной форме. Цефподоксима проксетил устойчив к действию большинства β-лактамаз, его бактерицидный эффект охватывает широкий спектр грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Цефодокс® является пролекарством, которое хорошо абсорбируется при применении внутрь. Активация пролекарства происходит только в стенке тонкой кишки под влиянием гидролаз. Это значит, что активный цефподоксим не оказывает негативного влияния на микрофлору кишечника. Цефподоксима проксетил высокоактивен в отношении грамположительных микроорганизмов, включая штаммы, стойкие к пенициллинам (за исключением метициллинрезистентных).

Цефодокс® показан для лечения внебольничной пневмонии у детей, не вакцинированных против пневмококка, при легком, среднетяжелом течении и как второй шаг ступенчатой терапии. Этот препарат обладает высоким профилем безопасности, хорошо переносится детьми, побочных эффектов при его применении не выявлено. Его клиническое использование отвечает современным принципам рациональной, в том числе ступенчатой, АБТ.

Цефодокс® назначают внутрь во время приема пищи. Для детей от 5 месяцев до 12 лет суточная доза препарата составляет 10 мг/кг в два приема. Детям старше 12 лет или с массой тела больше 40 кг Цефодокс применяют в виде таблеток 100–200 мг (в зависимости от возбудителя). Длительность лечения зависит от тяжести заболевания и определяется индивидуально.

Таким образом, пневмококк остается ведущим респираторным патогеном у детей с инфекциями нижних дыхательных путей всех возрастов. Растущая антибиотикорезистентность пневмококка представляет значительные трудности для клинициста. Сохраняется высокая чувствительность пневмококка к цефалоспорином III поколения. Цефодокс® — высокоэффективный и безопасный препарат цефподоксима, который показан для амбулаторного лечения респираторных инфекций у детей и в составе ступенчатой терапии.

Подготовила **Мария Маковецкая**



Эффективность местных и системных антибиотиков в лечении инфицированной экземы у детей

Экзема – хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание кожи, распространенное во всех возрастных группах. Повышенная заболеваемость экземой наблюдается в педиатрической популяции, например в Великобритании болезнь регистрируется у 1 из 5 детей. Чаще всего обострение заболевания вызвано присоединением к аллергическому воспалению вторичной бактериальной флоры, колонизирующей кожу пациента. Согласно современным данным, применение местных и системных антибактериальных препаратов (АБП) наблюдается почти в 40% случаев внезапных обострений заболевания, однако доказательств, подтверждающих эффективность данного метода, недостаточно.

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании CREAM приняли участие 113 детей с нетяжелой микробной экземой. Пациенты были рандомизированы на 3 группы: 1-я – для получения плацебо (перорально и местно; n=40), 2-я – приема системного АБП (флуклоксациллина) и плацебо местно (n=36), 3-я – использования топического антибиотика (фузидовой кислоты) и плацебо перорально (n=37) в течение недели. Все участники также получали стандартную терапию топическими стероидами и смягчающими средствами (увлажняющие кремы). Исследователи оценили изменение степени тяжести микробной экземы по шкале POEM (Patient Oriented Eczema Measure) перед началом исследования и по завершении 2-недельного периода наблюдения.

Исходная средняя оценка по POEM составляла: 13,4 балла в контрольной группе; 14,6 – в группе перорального приема АБП, 16,9 – в группе использования топических АБП. Спустя 2 нед эти значения уменьшились до 6,2; 8,3 и 9,3 балла соответственно. Применение как системных, так и местных АБП не ассоциировалось с достоверными различиями в изменении средних значений POEM (95% ДИ 1,5 (показатель варьировал от -1,4 до 4,4) и 1,5 (от -1,6 до 4,5) соответственно). Авторы не зафиксировали статистически значимых межгрупповых различий в частоте побочных эффектов или серьезных нежелательных явлений.

Таким образом, анализ динамики воспалительных явлений показал быстрое разрешение патологического процесса в ответ на терапию топическими стероидами и смягчающими средствами. Полученные результаты исключают клинически значимые преимущества применения как системных, так и местных АБП в лечении нетяжелой или среднетяжелой форм микробной экземы у детей.

Francis N.A., Ridd M.J. et al. Oral and Topical Antibiotics for Clinically Infected Eczema in Children: A Pragmatic Randomized Controlled Trial in Ambulatory Care. *Annals of Family Medicine*, March/April 2017 vol.15; no.2 p.124-130. Antibiotics not effective for clinically infected eczema in children. *EurekAlert*, 14 Mar 2017.

Риск развития инфекционных заболеваний у беременных на фоне приема разных классов иммуносупрессантов

В настоящее время >4,5 млн жителей США страдают аутоиммунными заболеваниями (АЗ). Согласно статистике, до 75% таких больных – женщины репродуктивного возраста. Ряд исследователей обращают внимание на то, что вероятность обострения АЗ (в числе которых ревматоидный артрит, системная красная волчанка (СКВ), целиакия и склеродермия) увеличивается во время беременности. Показано, что неудовлетворительный контроль АЗ у беременных пациенток ассоциируется с негативным влиянием на плод, что в результате приводит к неблагоприятным неонатальным исходам, в частности преждевременным родам, задержке внутриутробного развития и самопроизвольному аборту.

При выборе лечения, включающего иммуносупрессивные препараты, следует принимать во внимание вероятный риск развития инфекционных заболеваний. С этой целью группа американских ученых из Гарвардского университета в Бостоне (США) провела наблюдательное когортное исследование, в котором оценивалась вероятность развития серьезных инфекций (бактериальных или оппортунистических) у беременных, принимающих кортикостероиды, небиологические иммунодепрессанты или ингибиторы фактора некроза опухоли (анти-ФНО препараты) для лечения различных АЗ. Специалисты изучили данные 4961 беременной женщины (средний возраст 29 лет), полученные из двух крупных медицинских баз данных – Medicaid и Optum Clinformatics (США).

Результаты анализа показали, что среди участниц, получавших лечение иммунодепрессантами, серьезные инфекционные заболевания развились у 71 пациентки (0,2%). Распространенность тяжелых инфекций среди больных, принимавших стероиды (n=2598), небиологические иммунодепрессанты (n=1587) и анти-ФНО препараты (n=776), составила 3,4 (95% ДИ 2,5-4,7), 2,3 (95% ДИ 1,5-3,5) и 1,5 (95% ДИ 0,7-3,0) на 100 человеко-лет соответственно. Учеными не было выявлено статистически значимых различий относительного риска (ОР) развития инфекционных заболеваний во время беременности при сравнении трех классов препаратов:

- небиологические иммуносупрессанты vs стероиды (ОР 0,81; 95% ДИ 0,48-1,37);
- ингибиторы ФНО vs стероиды (ОР 0,91; 95% ДИ 0,36-2,26);
- ингибиторы ФНО vs небиологические иммуносупрессанты (ОР 1,36; 95% ДИ 0,47-3,93).

Анализ выявил дозозависимый эффект стероидов на риск развития инфекционных заболеваний (коэффициент для каждого повышения дозы преднизолона на 1 мг в день был равен 0,019; p=0,02). Следует отметить, что вероятность тяжелых инфекций была значительно выше на более поздних сроках беременности во всех трех группах лечения.

С учетом полученных результатов можно сделать вывод о сопоставимом риске развития тяжелых инфекций у беременных женщин, получающих иммуносупрессивную терапию, независимо от использующегося класса препаратов.

Desai R.J., Bateman B.T. et al. Risk of serious infections associated with use of immunosuppressive agents in pregnant women with autoimmune inflammatory conditions: cohort study. *The British Medical Journal*, 06 Mar 2017.

Даптомицин в лечении осложненных инфекций кожи у детей: результаты рандомизированного исследования

Как показали результаты недавнего испытания, парентеральное введение детям липопептидного антибиотика даптомицина 1 р/сут является безопасным

и достоверно эффективным методом лечения осложненных инфекций кожи и подкожной клетчатки, вызванных грамположительными микроорганизмами, в т. ч. метициллинрезистентными штаммами *Staphylococcus aureus* (MRSA).

Цель многоцентрового клинического исследования III фазы, проведенного специалистами Калифорнийского университета, заключалась в оценке безопасности и эффективности терапии даптомицином в сравнении со стандартным лечением детей с осложненными инфекциями кожи и подкожной клетчатки (35% MRSA).

Участники были рандомизированы на 2 группы в соотношении 2:1 для получения даптомицина внутривенно 1 р/сут (n=257) или стандартной терапии клиндамицином или ванкомицином (n=132) на протяжении ≤14 дней. Доза даптомицина была скорректирована в соответствии с возрастом пациента: дети в возрасте 12-23 мес получали препарат в дозе 10 мг/кг, 2-6 лет – 9 мг/кг, 7-11 лет – 7 мг/кг и 12-17 лет – 5 мг/кг. В качестве первичной конечной точки определена частота возникновения связанных с лечением нежелательных явлений, вторичной – клиническая и микробиологическая эффективность терапии.

Нежелательные явления, связанные с лечением, имели место у 14% пациентов в группе даптомицина и 17% участников в группе контроля. Наиболее частыми побочными эффектами были диарея (7 vs 5% соответственно) и увеличение уровня креатинфосфокиназы в крови (6 vs 5% соответственно). Ретроспективный анализ показал, что продолжительность внутривенной терапии в группе даптомицина не превышала трех дней в 47% случаев vs 35% в группе стандартного лечения (95% ДИ от -1,4 до 21,7). Перевод пациента с внутривенной терапии на пероральное лечение, допустимый при очевидном клиническом улучшении, имел место в 95 и 94% случаев в группах даптомицина и контроля соответственно. Оценка клинической и микробиологической эффективности терапии осуществлялась в течение трех дней (окончание терапии) и спустя 7-14 дней (визит для оценки излеченности) с момента последнего приема исследуемых препаратов.

Полученные результаты представлены в таблице.

Таблица. Вторичные конечные точки исследования			
	Даптомицин n/N (%)	Стандартная терапия n/N (%)	Различие (95% ДИ)
Клиническая эффективность			
Окончание терапии	237/256 (92,6)	117/130 (90,0)	2,6 (от -3,5 до -8,5)
Визит с целью оценки излеченности	233/256 (91,0)	114/131 (87,0)	4,0 (от -2,7 до -10,7)
Микробиологическая эффективность			
Окончание терапии	166/167 (99,4)	78/78 (100)	-0,6 (от -1,8 до -0,6)
Визит с целью оценки излеченности	166/167 (99,4)	78/78 (100)	-0,6 (от -1,8 до -0,6)

Таким образом, даптомицин является безопасной и эффективной альтернативой препаратам сравнения в терапии осложненных инфекций кожи и подкожной клетчатки, особенно при подозрении на инфекцию, вызванную MRSA.

Bradley J., Glasser C. et al. Daptomycin for Complicated Skin Infections: A Randomized Trial. *Pediatrics*, March 2017, vol. 139 / issue 3.

Прием нестероидных противовоспалительных препаратов при ОРЗ повышает риск развития острого инфаркта миокарда

В более ранних клинических исследованиях было показано, что применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) для симптоматической терапии острых респираторных заболеваний (ОРЗ) ассоциировано с увеличением риска развития у пациентов острого инфаркта миокарда (ОИМ). Однако данных, подтверждающих подобную взаимосвязь, недостаточно. С этой целью специалисты изучили медицинские записи 9793 пациентов, госпитализированных по поводу ОИМ в период с 2007 по 2011 год.

В рамках перекрестного исследования ученые оценили риск развития ОИМ у больных, принимавших НПВП во время ОРЗ; у пациентов, не получавших НПВП во время ОРЗ; в группах, которым НПВП были назначены по другим показаниям.

Эксперты учитывали воздействие лекарственных средств и самого ОРЗ, имевшее место непосредственно перед случаем ОИМ (1-7 дней до индексной даты) и в определенный контрольный период (366-372 дня до индексной даты).

Было установлено следующее:

- прием НПВП во время ОРЗ увеличивал вероятность развития ОИМ в 3,4 раза (скорректированное отношение шансов (СОШ) 3,41; 95% ДИ 2,80-4,16);
- непосредственно ОРЗ без назначения НПВП повышало риск ОИМ в 2,7 раза (СОШ 2,65; 95% ДИ 2,29-3,06);
- прием НПВП, не связанный с ОРЗ, ассоциировался с 1,5-кратным возрастанием риска (СОШ 1,47; 95% ДИ 1,33-1,62).

Следует отметить, что при использовании парентеральных НПВП при ОРЗ наблюдался максимальный риск ОИМ (СОШ 7,22; 95% ДИ 4,07-12,81).

С учетом полученных результатов можно сделать вывод, что применение НПВП, особенно парентеральных форм, для нивелирования симптоматики ОРЗ достоверно ассоциировано с повышенным риском развития ОИМ.

Yao-Chun Wen et al. Acute Respiratory Infection and Use of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs on Risk of Acute Myocardial Infarction: A Nationwide Case-Crossover Study. *The Journal of Infectious Diseases*, 01 Feb 2017.

Подготовила **Дарья Коваленко**



О Цефутил



Чемний антибіотик

бездоганні манери в кишечнику
чітко за протоколом

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФУТИЛ®

Склад: 1 таблетка містить цефуроксиму аксетилу еквівалентно 250 або 500 мг цефуроксиму. Лікарська форма: таблетки вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група: антибактеріальні засоби для системного застосування, цефалоспорины другого покоління. Код АТС J01D C02. Показання: інфекції, спричинені чутливими до цефуроксиму мікроорганізмами: інфекції ЛОР-органів: середній отит, синусит, тонзиліт і фарингіт; інфекції дихальних шляхів: пневмонія, гострий бронхіт та загострення хронічного бронхіту; інфекції нирок і сечовивідних шляхів: пієлонефрит, цистит та уретрит; інфекції шкіри та м'яких тканин: фурункульоз, піодермія та імпетиго, рання стадія хвороби Лайма та наступне попередження пізніх проявів хвороби у дорослих та дітей старше 12 років; гострий неускладнений гонококовий уретрит та цеврицит, гонорея. Цефутил® ефективний у послідовному лікуванні пневмонії та загострень хронічного бронхіту після попереднього парентерального застосування цефуроксиму натрію. Протипоказання: підвищена чутливість до компонентів препарату, до антибіотиків цефалоспоринового або пеніцилінового ряду. Спосіб застосування та дози: застосовують внутрішньо дорослим і дітям старше 3 років. Препарат приймають після їди. Звичайно дорослим призначають по 250 мг 2 рази на добу. При інфекції сечовивідних шляхів – по 125 мг 2 рази на добу. При інфекції дихальних шляхів середнього ступеня тяжкості (бронхіти) – по 250 мг 2 рази на добу; при більш тяжких інфекціях дихальних шляхів або підозрі на пневмонію – по 500 мг 2 рази на добу. При пієлонефриті – по 250 мг 2 рази на добу. При неускладненій гонорей – одноразово 1 г препарату. При хворобі Лайма у дорослих та дітей віком від 12 років – по 500 мг 2 рази на добу протягом 20 днів. При більшості інфекцій дітям призначають по 125 мг 2 рази на добу (максимальна добова доза становить 250 мг). При середньому отиті або більш тяжких інфекціях дітям віком від 3 років – по 250 мг 2 рази на добу (максимальна добова доза становить 500 мг). Середня тривалість лікування визначається тяжкістю інфекції та станом хворого. Максимальна добова доза Цефутил® для пацієнтів літнього віку та хворих з порушенням функції нирок, у тому числі хворих, які знаходяться на гемодіалізі, становить 1 г. Побічні реакції: зрідка – пропасниця; були зареєстровані випадки мультиформної еритеми, синдрому Стівенса-Джонсона, токсичного епідермального некролізу та реакції гіперчутливості, що включають в себе шкірний висип, кропив'янку, свербіж, медикаментозну гарячку, поодинокі випадки анафілаксії; сироваткова хвороба; у невеликої кількості пацієнтів виникають гастроентерологічні розлади, такі як діарея, нудота та блювання; при тяжкій діарей слід брати до уваги, що це може бути спричинений антибіотиками псевдомембранозний коліт; головний біль, запаморочення; у пацієнтів із захворюваннями печінки може спостерігатись тимчасове зростання рівня печінкових трансаміназ у сироватці та сироваткового білірубіну, жовтяниця, гепатит; еозинофілія, лейкопенія, нейтропенія, зниження гемоглобіну, тромбоцитопенія позитивний тест Кумбса, гемолітична анемія; кандидоз.

Р.п.: №UA/8893/01/01, №UA/8893/01/02, №UA/8893/01/03.



З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

Навчання крізь усе життя. Як зміниться система підготовки українських медиків?

За результатами парламентських слухань «Медицина освіти в Україні: погляд у майбутнє», 22 березня, м. Київ

Освіта без роздумів – марна, а міркування без освіти – небезпечні.
Конфуцій

Медицина – це професія, яка передбачає безперервне навчання протягом цілого життя. Кількість інформації у вказаній царині збільшується в геометричній прогресії. Доволі швидко медицина еволюціонує від лікування сушеною жаб'ячою печінкою та таємних розтинів до вирощування стовбурових клітин і нанотехнологій. Проте, щоб стати фахівцем екстракласу або віртуозним хірургом, відмінних теоретичних знань з топографії нервів, судин, фізіологічних процесів недостатньо – потрібні людяність, інтелігентність, порядність, а ще – дні, роки, десятиліття практики. Саме на це орієнтована нова парадигма медичної освіти, яку обговорювали профільні експерти, члени Комітету Верховної Ради України (ВРУ) з питань охорони здоров'я (далі – Комітету), представники Міністерства охорони здоров'я (МОЗ), керівництво провідних вітчизняних медичних вищих навчальних закладів (ВНЗ) під час парламентських слухань.



«Рекформа медицини, що базується в тому числі й на медичній освіті, – пріоритетне завдання як для виконавчої, так і для законодавчої влади, – зазначила **перший заступник голови ВРУ Ірина Герасченко**, розпочинаючи зустріч. – Знаковою подією є те, що вперше за 10 років (!) український парламент проводить захід, присвячений питанням медичної освіти».

«Нещодавно уряд схвалив пакет нормативних актів та ініціював законопроекти, які після затвердження увімкнуть «зелене світло» реформі системи охорони здоров'я (СОЗ). Мається на увазі новий механізм фінансування медичних послуг і лікарських засобів за рахунок бюджетних коштів. І квітня повинна запрацювати система реімбурсації ліків і референтного ціноутворення через систему державного солідарного медичного страхування (наразі процес стартував. – **Прим. авт.**). Сподіваюся, що, попри величезний спротив та нерозуміння, ці загальносвітлові тенденції вдасться реалізувати в Україні (зокрема, вже оновлено Національний перелік основних лікарських засобів). 22 березня рішенням Кабінету Міністрів України (КМУ) затверджено межі госпітальних округів у перших 13 областях, – відзвітував **Павло Розенко, віце-прем'єр-міністр України**. – Рекформа СОЗ потребуватиме зміни мислення та сталих стереотипів, переходу від нинішньої патерналістської до ринкової моделі, підготовки медиків нової генерації. І роль медичної освіти в цьому є неоціненною».

Для кожної країни світу характерні певні особливості щодо системи організації медичної освіти та термінів навчання. Однак, на думку **Ольги Вадимівни Богомолець, голови Комітету**, сучасні вітчизняні програми підготовки майбутніх медиків повинні ґрунтуватися на вимогах європейських протоколів і стандартів лікування: «Обов'язковим є опанування майбутніми лікарями навичок роботи із сучасним лікувально-діагностичним обладнанням та доповнення програм до- і післядипломної підготовки використанням сучасних телемедичних технологій, що дозволить спеціалістам навчатися і працювати в єдиному професійному європейському просторі. Відомий ревматолог М.П. Кончаловський, наш земляк, сказав: «Можна бути поганим письменником, слабким художником, бездарним актором, але бути поганим лікарем – це злочин». А якість підготовки фахівців визначає саме система медичної освіти».

Фундаментальні положення

На недоліках медичної освіти в Україні й варіантах їх усунення зупинився **Олександр Володимирович Лінчевський, заступник міністра охорони здоров'я**. «Як кажуть в американській морській піхоті, «жодне тренування та навчання не можуть ліквідувати дефект відбору». Сьогодні до медичних ВНЗ вступають абітурієнти з відверто низьким прохідним балом. Лікар – моральний та освітній авторитет, що виключає будь-які компроміси стосовно якості знань майбутнього фахівця. Необхідно встановити мінімальний поріг результату зовнішнього

незалежного оцінювання (ЗНО) для вступу до ВНЗ на рівні 150 балів (незалежно від форми навчання). До медичних ВНЗ мають вступати найкращі! Також я вважаю, що показники дефіциту медичних кадрів гіперболізовані: відповідно до прогнозів, у 2019 р. він становитиме 18,6 тис. осіб, що зіставно з обсягом випуску лікарів у США. Попри щорічне збільшення видатків на систему освіти (за останні 3 роки – на $\frac{2}{3}$), обсяги фінансування, виділені на кожного студента, є неприйнятно низькими та негативно впливають на якість навчання. Держава готує надмірну кількість лікарів, що спричиняє «зачароване коло»: надлишок медиків → відтік кадрів → ліквідація останнього збільшенням обсягу державного замовлення. Варто усвідомити, що найкращі способи усунути брак медичних кадрів – поліпшити умови праці та підвищити заробітну плату. Це аксіома! Потрібно скоротити обсяги державного замовлення з метою збільшення обсягів фінансування кожного студента, запровадити відкритий конкурс, встановити вартість навчання за кошти юридичних/фізичних осіб на рівні не меншому, ніж такий для держави. Викликає занепокоєння рівень викладацьких кадрів: конкурентоздатних вітчизняних наукових робіт, які активно цитуються у світі, обмаль. Буденними є плагіат, фальсифікація, академічна недобросовісність. Протягом останніх 3 років лише один такий випадок завершився позбавленням наукового ступеня. Проблемою також є недостатнє знання викладачами англійської мови. Сьогодні медична наука не пишеться кирилицею, її офіційна мова – англійська. У 2017 р. МОЗ разом із Центром тестування та Національною радою медичних екзаменаторів США планує удосконалити систему ліцензійних іспитів «Крок», доповнивши їх оцінюванням професійних компетенцій за західними стандартами (IFOM, OSCE). Варто впровадити фінансування післядипломної медичної освіти за принципом «гроші йдуть за слухачем, за курсантом»; надати лікареві можливість самостійно обирати, де підвищувати кваліфікацію; дозволити визнання міжнародних тренінгів та онлайн-курсів; переглянути систему нарахування балів (кредитів). Як говорив Сократ, секретом справжньої зміни є концентрація енергії не на війні зі старим, а на створенні нового», – підсумував доповідач.

Питання реформи державного фінансування вищої освіти розглянув **Володимир Віталійович Ковтунець, перший заступник міністра освіти і науки**. Сьогодні на освіту виділяється 5-7% ВВП, що відповідає середньому показнику в європейських країнах, у той же час частка витрат на вищу ланку в Україні значно більша. «Коли ми проаналізували стан вищої освіти, результат шокував: найбільше коштів витрачається на підготовку гуманітаріїв (в 1,5 рази більше, ніж на інженера, водночас у світі видатки на навчання фармацевта, ветеринара, медика в 3-4 рази вищі порівняно з такими на гуманітаріїв). Також існує невідповідність між видатками на навчання з бюджету й оплатою за кошти юридичних та фізичних осіб – контрактна підготовка коштує в середньому в 1,5-2 рази менше, ніж бюджетна. Спостерігається суттєве обмеження автономії медичних ВНЗ, що досі лишаються бюджетними установами. Сама філософія фінансування є хибною: ми утримуємо заклад, тоді як за Конституцією повинні

оплачувати здобуття освіти громадянином. Унаслідок цього між ВНЗ практично відсутня конкуренція, вони не мотивовані ефективно використовувати кошти, оскільки жодних переваг не отримують, – констатував В.В. Ковтунець. – ВНЗ повинні фінансуватися за результатами діяльності (performance-based funding), отримати реальну фінансову автономію. Зміни в освіті передбачають непопулярні кроки, зокрема зменшення обсягів державного замовлення. Зараз відповідно до законодавства воно становить не менше 50% випуску середньої школи, але реально можливо профінансувати лише 35-40%. У разі підготовки спеціалістів за державним замовленням необхідно використовувати формулу, що передбачає взаємну відповідальність. Якщо випускник не погоджується працювати за призначенням, витрачені на підготовку кошти переводяться в кредит на 10-15 років (з $\frac{2}{3}$). Планується запуск в експериментальному режимі сучасної системи кредитування для здобуття вищої освіти. Говорячи про міжнародну співпрацю, неможливо не відзначити той факт, що претензій до якості вітчизняної вищої освіти в наших іноземних партнерів з кожним роком стає дедалі більше. Попри існуючі складнощі, заслуговує на увагу позитивний момент – розширення географії контингенту студентів, серед яких не лише представники країн Середнього та Близького Сходу, Африки, а й все частіше – мешканці Європи».

Потужним стимулом до еміграції за кордон українських спеціалістів є дефіцит лікарів у країнах Європейського союзу (ЄС), що наближається до 230 тис. Причини глобальної кризи кадрових ресурсів, окрім їх нестачі, – невідповідність між компетенціями, потребами й фінансами; дисбаланс на ринку праці; гендерна стратифікація; домінування стаціонарної допомоги над амбулаторною; професійний сепаратизм (приміром, кількість спеціальностей в Україні досягла майже 130, причому є такі, за якими взагалі ніхто не працює), і т. ін. Ключові вектори майбутніх змін окреслив **Юрій Васильович Вороненко, ректор Національної медичної академії післядипломної освіти (НМАПО) ім. П.Л. Шупика (м. Київ)**.

Система підготовки медичних працівників передбачає 3 етапи: додипломна освіта, післядипломна освіта (інтернатура, резидентура, цикли спеціалізації), безперервний професійний розвиток, що триває все життя. Близькими до цієї універсальної моделі є схеми підготовки медичних сестер, фельдшерів, парамедиків, провізорів, фармацевтів, військових медиків.

«Центральне місце в навчальному процесі займає інтернатура, адже саме тут майбутній лікар обирає спеціальність та здобуває право на практику. Сьогодні інтернатура перестала бути формою навчання лише за базовими спеціальностями – учорашні випускники стають нейрохірургами, урологами, клінічними онкологами. При цьому порушується принцип справедливості у виборі спеціальності: студенти, що навчаються за бюджетним замовленням, отримують здебільшого неprestижні спеціальності (сімейний лікар, терапевт, патологоанатом тощо), тоді як контрактники (у т. ч. зовсім не найкращі) здобувають фах дерматологів, акушерів-гінекологів, урологів. Тривалість та якість підготовки медичних спеціалістів не відповідають європейським вимогам. На сьогодні $\frac{2}{3}$ лікарів

працюють за 16 базовими спеціальностями (як правило, на первинному і вторинному рівнях медичної допомоги) і тільки $\frac{1}{3}$ – за 111 т. зв. вузькими. Видається раціональним залишити в інтернатурі лише 12 основних спеціальностей. МОЗ може визначати квоти за кожною та розподіляти їх між ВНЗ. Вступ до інтернатури варто зробити конкурсним, аби усунути несправедливість щодо бюджетників і контрактників (вибір спеціалізації в інтернатурі за бюджетні кошти залежатиме лише від якості навчання і перемоги в конкурсі). Потреби первинного і вторинного рівнів медичної допомоги вдається повністю забезпечити після 2-3 років інтернатури. Питання з вузькими спеціальностями вирішить резидентура. Близько 25% лікарів після інтернатури зможуть за електронним конкурсом вступати до резидентури (триватиме 2 роки) на виділені МОЗ бюджетні місця за кожною спеціалізацією. Разом із тим близько 60 спеціальностей не увійдуть ні до інтернатури, ні до резидентури. Деякі з них – ультразвукова діагностика, дієтологія, ендоскопія – необхідні для СОЗ (розглядається питання підготовки таких фахівців на циклах спеціалізації та в перспективі – у резидентурі), частина на сьогодні не затребувана (суднова медицина, авіаційна й космічна медицина, лабораторні дослідження хімічних факторів навколишнього середовища тощо). Запропонована модель доволі гнучка і дозволяє бажаним завершити освіту та розпочати практичну діяльність після будь-якого етапу, а не безперервно навчатися протягом 4-5 років після закінчення ВНЗ. Пропонується ввести професійне ліцензування кожного фахівця під час отримання ним нової спеціальності замість архаїчних кваліфікаційних категорій, які давно втратили свою стимулювальну й мотиваційну функцію. До ліцензування доцільно залучати професійні громадські об'єднання (ГО), кожні 5 років здійснювати атестацію щодо можливості продовження дії ліцензії за умови щорічного накопичення лікарем навчальних балів. Доцільно осучаснити перелік і значимість різних форм підвищення кваліфікації, крім традиційних передатестаційних циклів та тематичного вдосконалення (акредитовані майстер-класи, тренінги, освіту через дистанційні освітні ресурси, у тому числі й зарубіжні). Для моніторингу безперервного професійного розвитку варто створити в країні національний реєстр-портфоліо лікарів», – озвучив професійне бачення Ю.В. Вороненко.

Вища медична освіта

Довідка «ЗУ»

- У травні 2005 р. Україна підписала Болонську декларацію (м. Берген, Норвегія) і стала офіційним учасником Болонського процесу (запроваджено кредитно-модульну систему організації навчального процесу, систему рейтингового оцінювання і т. ін.).
- У підпорядкуванні МОЗ знаходяться 17 ВНЗ IV рівня акредитації (без урахування АР Крим): 12 медичних університетів і академій, 1 фармацевтичний університет, 1 стоматологічна академія, 3 академії післядипломної освіти.
- У медичних та фармацевтичних ВНЗ здобувають освіту майже 66 тис. студентів (24,3 тис. – державне замовлення, 41,4 тис. – контрактна форма навчання).
- Щороку випускається близько 10 тис. спеціалістів.
- Підготовка за спеціальностями «Стоматологія», «Медицина», «Фармація» здійснюється також на медичних факультетах Сумського, Харківського, Ужгородського та Чорноморського національних університетів, які підпорядковані Міністерству освіти й науки.
- Власну систему медичної освіти мають Збройні сили України (ЗСУ).
- Щорічні державні видатки на галузь освіти становлять 2 млрд грн.

Ярослав Володимирович Цехмістер, перший проректор Національного медичного університету (НМУ) ім. О.О. Богомольця, порушив проблемні питання у сфері вищої медичної освіти в Україні: «Закон України «Про вищу освіту» чітко визначає принцип автономії ВНЗ, їхню фінансову незалежність, гарантує створення університетських лікарень. Клінічними базами медичних університетів є переважно державні та комунальні заклади охорони здоров'я (ЗОЗ). На жаль, продовжуються намагання державних адміністрацій отримати плату за оренду та комунальні послуги з бюджетів ВНЗ. Положення про університетську клініку стало знаковою подією для вирішення цієї проблеми». Я.В. Цехмістер заявив про підтримку керівництвом НМУ ім. О.О. Богомольця таких ініціатив МОЗ: щодо створення на базі комунальних ЗОЗ університетських лікарень при сприянні місцевих органів виконавчої влади; зменшення обсягу державного замовлення та підвищення прохідного балу ЗНО з профільного предмета «Біологія»;

внесення до кваліфікаційних характеристик викладачів володіння англійською мовою на рівні B2; підвищення якості тестів для іспитів «Крок»; запровадження іспиту USMLE (для отримання медичної ліцензії США); створення сертифікованих центрів розвитку клінічних навичок з обов'язковими об'єктивно-структурованими клінічними іспитами.

На ролі університетських клінік як інструменту в підготовці лікарів на сучасному етапі наголосив і **Валерій Миколайович Запорожан, ректор Одеського національного медичного університету (ОНМУ):** «Лікаря «завтрашнього дня» неможливо підготувати на обладнанні вчорашнього дня. У розвинених країнах світу при медичних університетах створюються клініки. Уже понад 13 років університетська клініка функціонує на базі ОНМУ. Створення університетських клінік передбачено й Законом «Про вищу освіту». На мою думку, першочерговими завданнями щодо модернізації системи підготовки медичних кадрів є відкриття в кожному профільному ВНЗ університетських клінік і симуляційних центрів; законодавче вирішення питання стосовно безкоштовного розміщення кафедр університетів на базі ЗОЗ; імплементація можливостей щодо автономії ВНЗ, передбачених Законом «Про вищу освіту», у повному обсязі».



На дефіцит військових медиків у ЗСУ звернув увагу присутніх **Валерій Леонідович Савицький, начальник Української військово-медичної академії (УМВА):** «Підготовка санітарних інструкторів, що здійснюється за сучасними стандартами і вимогами НАТО у 169-му навчальному центрі Сухопутних військ ЗСУ (с. Десна на Чернігівщині), забезпечує потреби лише на 30%. Система підготовки фельдшерів була фактично зруйнована після розформування військово-медичної філії у Львівському медичному коледжі. Сьогодні у вигляді експерименту підготовка фельдшерів відбувається в Дніпровському базовому медичному коледжі, Одеському обласному базовому медичному училищі, Першому Київському медичному коледжі, Вінницькому медичному коледжі ім. акад. Д.К. Заболотного, Київському медичному коледжі ім. П.І. Гаврося, Черкаському медичному коледжі (з 2016 р. – Черкаська медична академія), Чернівецькому медичному коледжі. Після укладання договору випускники коледжів, які виявили бажання, продовжують навчання в УМВА та отримують первинні військові звання. Позитивним моментом є відновлення роботи військових кафедр на базі ВНЗ. Недокомплектованість лікарських посад на сьогодні, на перший погляд, незначна, проте для ЗСУ вона критична: приблизно 500 фахівців (250 лікарів загальної практики (переважно у військових підрозділах), 84 хірурги, 72 анестезіологи, 52 терапевти, 18 стоматологів і т. д.). На жаль, УМВА, щорічний набір якої становить близько 100 слухачів, не спроможна забезпечити потреби ЗСУ. Ми змушені звертатися до цивільної СОЗ, аби ліквідувати кадровий дефіцит за рахунок мобілізації. Варто приділяти увагу і формуванню та перепідготовці діючого резерву військово-медичної служби на випадок тотальної мобілізації. На жаль, бойові дії на Сході держави довели, що за освітньо-кваліфікаційним рівнем керівники цивільних ЗОЗ не готові до управління лікарнями в умовах їх переведення на воєнний стан. Слід розглянути можливість запровадження обов'язкового проходження військових навчальних зборів кандидатами на посади головних лікарів та їх заступників не нижче рівня центральної районної лікарні та щорічних тижневих курсів з організації медичного забезпечення».

Підготовка працівників для фармацевтичної галузі

Довідка «ЗУ»

- Підготовка фармацевтичних кадрів здійснюється в Національному фармацевтичному університеті (НФаУ) і на базі 15 факультетів ВНЗ (за спеціальністю

«Фармація»), 6 факультетів ВНЗ (за спеціальністю «Промислова фармація»).

- Спеціалістів середньої ланки (фармацевтів) готують 30 ВНЗ I-II рівнів акредитації (медичні училища, коледжі) та 2 фармацевтичні коледжі (на базі НФаУ та Житомирський базовий фармацевтичний коледж ім. Г.С. Протасевича).

До введення в дію постанови КМУ від 29 квітня 2015 р. № 266 «Про затвердження переліку галузей знань і спеціальностей, за якими здійснюється підготовка здобувачів вищої освіти» існували галузь знань «Фармація» та 4 спеціальності («Фармація», «Клінічна фармація», «Технологія косметичних засобів», «Технологія фармацевтичних препаратів»). Несподіванкою для фармацевтичної спільноти стала постанова КМУ від 1 лютого 2017 р. № 53, відповідно до якої 2 різновекторні спеціальності об'єднані в одну («Фармація, промислова фармація»).

Дискусійні нововведення потрапили в поле зору **Валентина Петровича Черних, ректора НФаУ:** «Україна є фармацевтичною державою, понад 500 тис. громадян навчаються та працюють у різних установах фармацевтичної галузі. Наразі відбувається процес гармонізації спеціальностей з такими в ЄС, відповідно, їхня кількість скорочується. При цьому напрям «Фармація» існує практично у всіх країнах світу та забезпечує підготовку провізорів для аптечних мереж, а «Промислова фармація» – ексклюзивна спеціальність, доступна лише в державах, які мають потужну фармацевтичну галузь та велику кількість фармацевтичних підприємств (на пострадянському просторі – лише в Україні, де розташовано понад 140 заводів). Неприпустимим є об'єднання вказаних спеціальностей, оскільки це абсолютно різні професії. Враховуючи активне виконання досліджень для перевірки біоеквівалентності генериків (а їх на вітчизняному ринку >90%), неприйнятним є скорочення обсягу підготовки і таких затребуваних спеціалістів, як клінічні фармакологи».

Володимир Григорович Костюк, операційний директор ПАТ «Фармак», запевнив, що підготовка фахівців за спеціальністю «Промислова фармація» – запорука забезпечення конкурентоспроможності вітчизняних фармацевтичних підприємств і, відповідно, доступності лікарських засобів для населення: «З моменту впровадження спеціальності «Промислова фармація» у 1992 р. випущено понад 1,5 тис. профільних фахівців. Немає жодних сумнівів, що об'єднання спеціальностей «Фармація» і «Промислова фармація» не найкращим чином відобразиться на якості підготовки професійних кадрів (зокрема, не вдасться забезпечити оволодіння студентами навичками роботи на високотехнологічному обладнанні), що може похитнути позиції України на світовій фармацевтичній арені і поставити під загрозу забезпеченість населення якісними і доступними вітчизняними ліками».

«Подібна практика суміщення напрямів, що передбачають різні фахові компетентності та зміст навчання, у світі відсутня. Слід призупинити дію постанови, розділити перераховані спеціальності та відновити галузь знань «Фармація», – звернувся до уряду **Олег Іванович Клімов, голова правління ГО «Всеукраїнська фармацевтична палата».**

Домедична підготовка

Впровадження нових підходів до підготовки працівників системи екстреної медичної допомоги (ЕМД) анонсувала **Тетяна Василівна Тімошенко, начальник управління ЕМД та медицини катастроф МОЗ:** «Сьогодні МОЗ фокусується на розвитку парамедики ланки ЕМД: парамедики навчатимуться протягом 3 років з акцентом на практичних навичках. Приділятиметься увага й фізичним показникам майбутніх фахівців системи ЕМД, адже, приміром, доволі поширені випадки, коли потрібно піднятися на 9-й поверх, транспортувати постраждалого з надмірною масою тіла і т. ін. Звісно, нововведення впроваджуватимуться поступово, передбачено процес адаптації: нинішні працівники системи ЕМД будуть включені до програм транзитного навчання, що містять 4 модулі і мають на меті покращення професійної компетенції. Для забезпечення безперервності надання та стандартизації ЕМД у рамках 48-годинного навчального курсу здійснюється навчання нової поліції, рятувальників, пожежників, ін. Серед кроків, які опрацьовує МОЗ, – сертифікація, розширення бази фахівців, здатних надавати ЕМД, контракування та підвищення іміджу спеціальності «Лікар невідкладних станів».

Далі буде.

Підготувала **Ольга Радучич**

ДЕНІГМА®

Мемантину гідрохлорид



Життя прекрасне в будь-якому віці!

Деменція – це патологія, а не ознака нормального процесу старіння!

Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

ДЕНІГМА® (таблетки № 140, 10 мг, виробництва КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПВТ ЛТД). Р. П. № UA/13254/01/01, № UA/13254/01/02. **Склад:** 1 таблетка містить 10 мг мемантину гідрохлориду. **Показання.** Хвороба Альцгеймера від легкого ступеня тяжкості до тяжких форм. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого компонента препарату. **Побічні реакції.** Під час клінічних досліджень мемантину загальна частота небажаних явищ не відрізнялася від такої на тлі прийому плацебо, а негативні явища зазвичай були легкого або середнього ступеня тяжкості. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для застосування.**



 Виробник:
Кусум Хелтхкер ПВТ. ЛТД
тел.: 0(44) 495-82-88
www.kusumhealthcare.com

 glad pharm
ГЛЕД ФАРМ ЛТД

Офіційний дистриб'ютор:
ТОВ «Гледфарм ЛТД»
тел.: 0(44) 495-82-88
www.gladpharm.com

Т.С. Мищенко, д.м.н., профессор, ГУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», г. Харків

Когнитивные нарушения: актуальность, причины, диагностика, лечение, профилактика

В настоящее время когнитивные нарушения (КН) являются одной из важнейших медико-социальных проблем. Наиболее тяжелой формой КН является деменция. В последние десятилетия интерес к деменции существенно возрос, что обусловлено значительным ростом числа больных с данной патологией и существенным социально-экономическим бременем, которое ложится на пациентов, их семьи, общество и государство в целом. Ежегодно у 7,7 млн людей впервые диагностируют деменцию, а на сегодня в мире насчитывается 35,6 млн пациентов с этим заболеванием.



Т.С. Мищенко

По данным популяционных исследований, проведенных в странах Европы, деменцией страдают приблизительно 5% населения в возрасте до 65 лет и 25% лиц старше 85 лет. Согласно данным официальной статистики Министерства здравоохранения Украины, в нашей стране зарегистрировано более 20 тыс. пациентов с различными формами деменции. Эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) прогнозируют, что количество больных с деменцией к 2050 г. утроится и составит 115,4 млн, при этом 70% больных будут жителями развивающихся стран. Деменция – тяжелое экономическое бремя для общества. Только в США ежегодно на лечение и реабилитацию больных с деменцией расходуется 604 млрд долларов, что составляет 1% валового внутреннего продукта. Стоимость терапии одного пациента в этой стране колеблется от 18,5 до 27 тыс. долларов в год. О важности данной проблемы свидетельствует тот факт, что в январе 2011 г. Европарламентом была утверждена Европейская инициатива по борьбе с деменцией. На профильные исследования Европейский союз выделил 159 млн евро. В США вступил в силу закон о создании Национального проекта по борьбе с болезнью Альцгеймера. Национальный институт здравоохранения США выделил на проведение исследований по деменции 480 млн долларов.

Актуальность проблемы КН, особенно деменции, неуклонно возрастает в связи с демографическими тенденциями, отмечающимися в последние десятилетия, а именно в связи с увеличением средней продолжительности жизни и доли лиц в возрасте старше 65 лет в популяции. В настоящее время в мире 15% населения – это люди пожилого и старческого возраста, каждый 10-й житель планеты – старше 60 лет. Украина также относится к так называемым стареющим странам: 27,9% населения составляют лица пенсионного возраста. Ожидается, что в ближайшее время численность старших возрастных групп в глобальной популяции возрастет еще больше.

Определение понятия «когнитивные функции»

Под когнитивными функциями (КФ) принято понимать наиболее сложные функции головного мозга, с помощью которых осуществляется процесс рационального познания мира и взаимодействия с ним. К данным функциям относятся:

- восприятие (гнозис) – способность распознавать информацию, поступающую от органов чувств;
- память – способность запечатлевать, сохранять и в нужный момент воспроизводить усвоенную информацию;
- праксис – способность планировать и осуществлять сложные двигательные акты;
- речь – способность понимать и выражать мысли с помощью слов;
- мышление (интеллект) – способность анализировать информацию, выявлять сходства и различия, выносить суждения и умозаключения;
- внимание – способность поддерживать оптимальный для умственной деятельности уровень психической активности.

КН могут иметь различную степень выраженности: легкие КН, умеренные и тяжелые (деменция).

При легкой степени КН наблюдается минимальный когнитивный дефицит: человек полностью ориентирован, хорошо выполняет психодиагностические тесты, определяющие состояние оперативной памяти, контролирует свое поведение и эмоции, легко выполняет двух-, трехсложные инструкции, но вместе с тем у него отмечается определенное снижение концентрации внимания, умственной работоспособности, запоминания нового материала.

При умеренной степени КН больной периодически путается во времени и пространстве. У таких пациентов наблюдается умеренное снижение оперативной памяти. При выполнении двусложных инструкций больные допускают ошибки.

Выраженная степень КН – это деменция, при которой отмечаются разной степени нарушения памяти и интеллекта в сочетании с различной выраженностью социальной дезадаптации. Согласно МКБ-10, деменция представляет собой приобретенные нарушения памяти и других КФ, которые оказывают клинически значимое влияние на поведение и повседневную активность пациентов. Для установления диагноза деменции необходимо наличие органического поражения головного мозга, которое лежит в основе нарушений, а также ухудшения когнитивных способностей по сравнению с более высоким уровнем в прошлом. Таким образом, деменция – синдром хронического органического поражения головного мозга, характеризующийся прогрессирующим нарушением множественных функций коры, в частности памяти, способности к обучению, речи, осмысления,

навыков, обеспечивающих независимость в повседневной жизни. Деменция может быть легкой, средней и тяжелой степени выраженности.

Причины КН

Пожилой возраст является основной причиной развития нарушений КФ. Масштабные эпидемиологические исследования показали, что почти 75% пожилых людей жалуются на снижение памяти, внимания и других высших психических функций, которые обозначают понятием «когнитивные функции». Распространенность КН увеличивается с возрастом, что обусловлено изменениями в мозге, закономерно развивающимися по мере старения. Так, после 50 лет каждый год уменьшается число нейронов, их дендритов, синапсов, рецепторов, происходит утрата глиальных

элементов. Вследствие этого уменьшается объем мозга (в первую очередь лобной, височной доли, глубоких отделов), отмечается снижение уровня метаболизма и перфузии мозга. С возрастом в мозге уменьшается содержание основных нейромедиаторов (дофамина, норадреналина, ацетилхолина), выполняющих важную роль в сохранении КФ. Таким образом, нормальное старение сопровождается когнитивным снижением. Возрастные изменения КФ характеризуются уменьшением скорости реакции (брадифрения), трудностью длительно концентрировать внимание (быстрая утомляемость), снижением оперативной памяти (трудности при обучении), сложностью менять программу действий (интеллектуальная ригидность), нарушением как минимум в одном из доменов (память, внимание,

Продолжение на стр. 70.

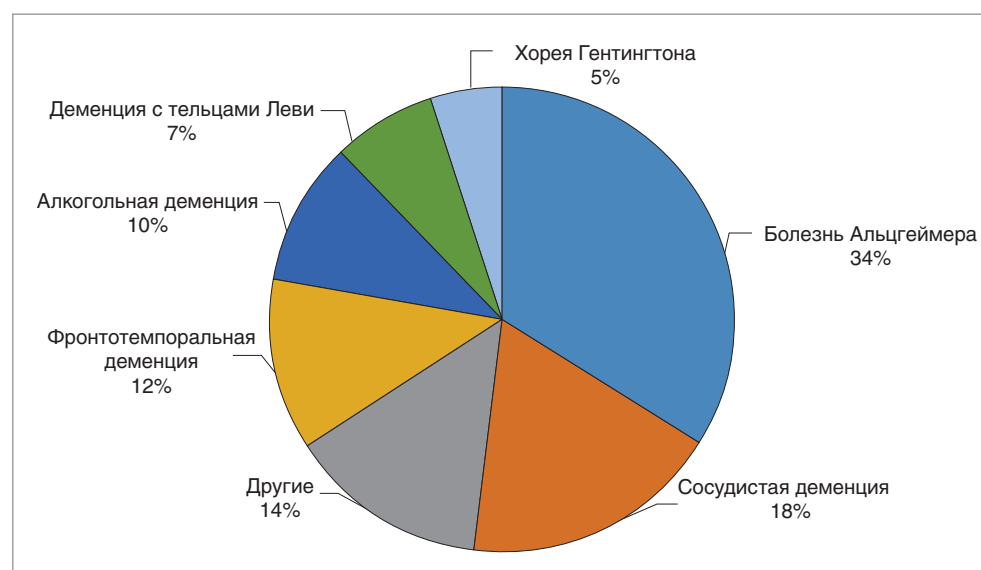


Рис. 1. Распространенность различных видов деменций у лиц в возрасте до 65 лет (Hervey R.J. et al., 2003)

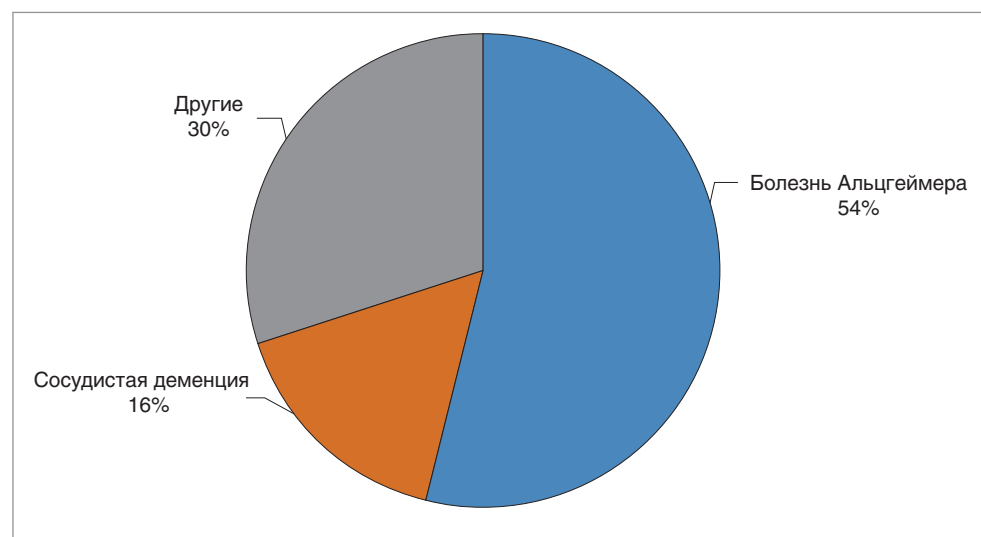


Рис. 2. Распространенность различных видов деменций у лиц старше 65 лет (Ferri C.P., Prince M., 2005)

Когнитивные нарушения: актуальность, причины, диагностика, лечение, профилактика

Продолжение. Начало на стр. 69.

мышление, речь, зрительно-пространственные функции).

Однако если КН в пожилом возрасте прогрессивно быстро ухудшаются и достигают степени умеренного или выраженного снижения, то необходимо искать другую причину, а именно наличие неврологической либо соматической патологии, которая может вызывать КН, или выраженных психиатрических расстройств в виде депрессий, тревоги, делирия.

Наиболее частой неврологической патологией, сопровождающейся КН, являются сосудистые заболевания головного мозга (мозговой инсульт — МИ, хроническая ишемия мозга), рассеянный склероз, болезнь Паркинсона, хорея Гентингтона, болезнь Коновалова-Вильсона, мультисистемная дегенерация, эпилепсия, черепно-мозговая травма.

Часто причиной КН может быть соматическая патология (эндокринная патология, хроническая почечная или печеночная недостаточность). Длительные болевые синдромы, тревожные, депрессивные расстройства могут сопровождаться нарушением КФ.

Стресс от госпитализации, особенно при патологических установках, дезадаптация при низких адаптивных возможностях, переутомление, некомфортная среда в стационаре также могут приводить к развитию КН.

Некоторые лекарственные препараты, такие как седативные и снотворные средства (бензодиазепиновые производные, барбитураты), анальгетики, психотропные, кардиальные (сердечные гликозиды, гипотензивные средства — бета-адреноблокаторы), противоопухолевые препараты, антиконвульсанты, холинолитики, противопаркинсонические препараты, кортикостероиды, могут приводить к нарушению КФ вплоть до деменции.

В ряде случаев КН выступают в качестве самостоятельной проблемы, однако часто они входят в структуру других заболеваний.

Снижение КФ может быть временным (обратимым) или устойчивым (хроническим). Установлено, что около 5% КН являются полностью обратимыми. К обратимым КН относятся нарушения, возникающие на фоне дисметаболических процессов (гипотиреоз, дефицит витамина В₁₂ и фолиевой кислоты, печеночная, почечная недостаточность, хроническая гипоксия, злоупотребление алкоголем, психоактивными препаратами и др.), при нормотензивной гидроцефалии, тревожно-депрессивных расстройствах.

Отдельно необходимо остановиться на причинах развития деменций. Наиболее частыми причинами деменции является болезнь Альцгеймера (БА),

которая в структуре деменций у лиц в возрасте до 65 лет составляет 34%, старше 65 лет — 54%. На рисунках 1, 2 представлена распространенность различных видов деменции в возрастных группах до и после 65 лет.

Второе место занимает сосудистая деменция (СД). Удельный вес СД в структуре всех деменций у лиц в возрасте до 65 лет составляет 18%, в популяции старше 65 лет — 16%. По данным проведенных эпидемиологических исследований, заболеваемость СД варьирует от 6 до 12 случаев на 1 тыс. населения старше 70 лет. Наибольший вклад в заболеваемость СД вносит перенесенный МИ. При этом все подтипы МИ (ишемический, внутримозговые, подбололочные геморрагии) приводят к развитию СД. Перенесенный инсульт увеличивает риск развития деменции в 4-12 раз. СД может возникать вследствие поражения как крупных сосудов головы и шеи, так и мелких интракраниальных артерий. СД вследствие поражения крупного сосуда чаще всего возникает у пациентов с большими размерами очага инсульта, а также при поражении в доминантном полушарии. Большое значение имеет локализация МИ. Так, при очагах, расположенных в таламусе, нижней средней части височной доли, ангулярной извилине, риск развития СД существенно повышается.

СД часто развивается и после лакунарных инфарктов мозга («немых» и симптомных), возникающих вследствие патологии малых сосудов мозга. Так, риск развития деменции после лакунарного инсульта (ЛИ) через год составляет 5%, через 3 года — 11-23%. При этом большое значение имеет локализация ЛИ. После ЛИ в базальных ганглиях, лобной доле, таламусе, а также тех, которые сопровождаются поражением белого вещества головного мозга, СД развивается чаще.

Помимо МИ, к развитию СД могут приводить хроническая ишемия мозга, неспецифические васкулопатии, синдром CADASIL (церебральная ауто-сомно-доминантная артериопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией).

Случаи «чистой» СД и «чистой» БА встречаются нечасто. В настоящее время в патогенезе развития деменции весомую роль занимает смешанный генез заболевания. В последние годы были проведены многочисленные исследования, которые установили взаимосвязь СД и БА. Нейровизуализационные, патоморфологические исследования, длительные наблюдения за больными показали, что инсульт может провоцировать БА или способствовать ее развитию. Вызванный инсультом ишемический каскад, включающий гипоперфузию,

апоптоз, высвобождение цитокинов, воспаление и обусловленную нарушением дисбаланса нейромедиаторов эксайтотоксичность, может запускать нейрпатологические изменения, играющие центральную роль в развитии БА. Последняя в настоящее время признана не строго нейродегенеративным заболеванием. Установлено, что факторы сосудистого риска могут играть причинную роль в ее развитии. На сегодня определены общие факторы риска и некоторые патогенетические механизмы развития цереброваскулярных заболеваний и БА.

Как видно из рисунков 1, 2, другие виды деменции встречаются реже. Так, на долю фронтотемпоральной деменции приходится 12%, болезни телец Леви — 7%. Удельный вес других видов деменции составляет от 10 до 30%.

Учитывая значительное количество заболеваний, сопровождающихся когнитивной дисфункцией, проблема КН находится не только в сфере интересов неврологов и психиатров, но и в поле деятельности врачей общей практики, поскольку именно семейный врач является ключевой фигурой в проведении лечебно-реабилитационных и профилактических мероприятий у таких пациентов.

Факторы риска КН

К факторам риска развития КН относятся генетические, сосудистые, образа жизни и др. Генетические факторы включают семейную предрасположенность (≥ 2 члена семьи с данным заболеванием), высокий уровень апополипротеина Е4 и др.

К факторам сосудистого риска принадлежат микро- и макроваскулопатия, сахарный диабет, артериальная гипертензия, ожирение и избыточная масса тела, гиперхолестеринемия, которые возникают в среднем возрасте.

Факторами образа жизни, повышающими риск развития КН, являются гиподинамия, курение, злоупотребление алкоголем, особенности питания (употребление насыщенных жиров), гипергомоцистеинемия, дефицит витаминов В₆, В₁₂ и др.

Другие факторы, такие как депрессия, травматическое поражение мозга в анамнезе, профессиональные вредности (соли тяжелых металлов, воздействие низкочастотного электромагнитного излучения), инфекционные агенты (вирус простого герпеса, спирохеты и др.), также могут приводить к развитию КН.

Патогенез КН

Известно, что КФ формируются в результате интегративной деятельности разных отделов головного мозга. При этом площадь ассоциативных зон коры головного мозга многократно превышает площадь первичных двигательных и сенсорных зон. Каждый отдел

головного мозга вносит свой специфический вклад в формирование КФ. Гиппокамп, мамиллярные тела, медиальные ядра таламуса и связанные с ними структуры (круг Пейпеца) отвечают за поддержание надлежащего уровня внимания и запоминание новой информации. Задние отделы коры (теменные, височные и затылочные доли) обеспечивают восприятие, обработку, распознавание и сохранение информации. Роль лобных долей головного мозга заключается в выборе цели деятельности, разработке программы для достижения поставленной цели и контроле за выполнением этой программы (так называемые управляющие функции). При поражении данных структур развиваются КН.

Базовые механизмы развития КН многочисленны. Основную роль играет воздействие факторов сосудистого риска — макро- и микроангиопатии и, как следствие, гипоперфузии мозга. Важная роль отводится также нейродегенерации, церебральной атрофии. Весомое значение имеют воспаление, эндотелиальная дисфункция. У больных с МИ, черепно-мозговой травмой и другими заболеваниями КН развиваются вследствие гибели нейронов в зоне очага, повреждения аксональных трактов, нарушения корковых связей.

Диагностика КН

Диагностика КН основывается на данных клинического, инструментального, нейровизуализационного и лабораторных методов исследования.

Клиническое исследование включает подробный сбор жалоб, анамнеза болезни со слов пациента или его родственников. Заподозрить КН следует в случаях, когда больной жалуется на снижение памяти или трудности концентрации внимания. Часто о проблемах с памятью больного сообщают его родственники или сослуживцы. При этом пациент не может самостоятельно или полно изложить собственный анамнез либо правильно выполнять инструкции врача. Характерным является присутствие симптома «поворачивающейся головы»: в ответ на вопрос врача пациент поворачивает голову к сопровождающему его родственнику и переадресует вопрос ему.

Для подтверждения КН проводятся психодиагностические исследования, позволяющие объективно выявить когнитивные расстройства и предположить их возможную причину.

Вопросы диагностики и лечения пациентов с деменцией изложены в Унифицированном клиническом протоколе первичной, вторичной, третичной и паллиативной медицинской помощи больным с деменцией, который был утвержден приказом Министерства здравоохранения Украины от 19 июля 2016 г. № 736. Протокол был разработан мультидисциплинарной группой, в состав которой вошли неврологи, психиатры, медицинские психологи, юристы и др. В протоколе отражены этапность и объем оказания помощи больным с деменцией.

Как следует из протокола, скрининг КН проводится врачами общей практики, семейными врачами. В качестве скринингового исследования нарушений КФ может быть использован простой тест Mini-Cog. Данная методика не отнимает много времени и в то же время является скрининговой.

Врач семейной практики должен одновременно исключить заболевания, которые могут вызывать КН, включая депрессию, психоз, соматическую патологию.

При обнаружении выраженных когнитивных расстройств больной должен быть направлен на второй уровень оказания специализированной медицинской помощи (к неврологу или психиатру).

Диагноз деменции устанавливается врачом-неврологом или врачом-психиатром (в зависимости от ведущей симптоматики) после всесторонней оценки на основании задокументированных нарушений памяти, других КФ и психического состояния.

Этот этап обследования пациента включает проведение расширенного нейropsychологического исследования. Для определения степени выраженности КН и установления синдромального диагноза используют краткую шкалу оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination – MMSE), батарею лобной дисфункции (Frontal Assessment Battery – FAB) и др. Эти инструменты дают возможность дифференцированно оценивать отдельные КФ: беглость речи, динамический праксис, концентрацию внимания, ориентацию в месте и времени и т. д. Использование этих шкал дает возможность определить степень тяжести когнитивных расстройств.

Определенную роль в установлении диагноза КН имеют результаты нейровизуализационных исследований – компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга.

Кроме того, необходимо провести анализ медикаментозной терапии, которую получает пациент, для исключения ее влияния на КФ.

В случаях раннего начала, быстрого прогрессирования, при необходимости дифференциальной диагностики, осложнениях, коморбидности, низкой приверженности к терапии, неустойчивой социальной адаптации с социально опасными действиями и в других сложных ситуациях необходимо направление пациентов в учреждения здравоохранения, предоставляющие третичную медицинскую помощь. На этом уровне проводятся клинико-неврологические, клинико-психопатологические исследования, нейровизуализация (МРТ, КТ), нейрофизиологические (электроэнцефалография, когнитивные вызванные потенциалы), расширенные психодиагностические исследования.

При проведении психодиагностического исследования, помимо перечисленных выше шкал, используются такие шкалы, как Монреальская, клиническая рейтинговая шкала деменции, общая шкала нарушений (Global Deterioration Scale). Сосудистый генез деменции подтверждается с помощью ишемической шкалы Хачинского. Могут использоваться другие клинические рейтинговые шкалы: нейропсихиатрический опросник (NPI), поведенческий опросник (Behave-AD), шкала оценки БА.

В ряде случаев необходимо проводить исследования эмоционального статуса, позволяющие выявить депрессию или тревожные расстройства. Для диагностики депрессии как одной из вероятных причин КН используют шкалу

Гамильтона и шкалу оценки депрессии при деменции (Cornell Scale Depression in Dementia), гериатрическую шкалу депрессии (GDS).

Применение комплекса психодиагностических методик и клинических шкал в совокупности с клиническими, нейровизуализационными, электрофизиологическими, лабораторными данными позволяет оценить тяжесть КН, ее клинический тип.

Лечение КН

В зависимости от причины, степени выраженности когнитивных расстройств и профиля переносимости препаратов рекомендуется назначение тех или иных лекарственных средств и немедикаментозных методов лечения.

Лекарственные препараты, используемые в лечении КН, делятся на несколько групп:

- средства, действующие на нейромедиаторные системы, – ингибиторы ацетилхолинэстеразы (АХЭ: донепезил, ривастигмин, галантамин); антагонисты НМДА-рецепторов (мемантин); дофаминергические и норадренергические препараты (пирибедил, ницерголин); цитиколин;

- средства метаболического действия – пирацетам, актовегин, церебролизин, L-карнитин;

- средства с вазоактивным действием – циннаризин, винпоцетин, пентоксифиллин, экстракт гинкго (EGb 761).

Так, при легких и умеренных КН эффективным является назначение средств метаболического действия, а также препаратов с вазоактивным влиянием. У больных с деменцией лечение необходимо начинать с препаратов, которые действуют на нейромедиаторные системы. Лекарственные препараты для терапии деменций назначаются психиатрами, неврологами. Роль семейного врача состоит в контроле за эффективностью и безопасностью назначаемых лекарственных средств, наблюдении за такими больными (не реже 1 раза в 3 мес) и оказании поддержки пациентам и лицам, которые ухаживают за ними.

В настоящее время в качестве основной патогенетической терапии деменций, связанных с легкой и умеренной степенью тяжести БА, используются ингибиторы АХЭ (донепезил, галантамин, ривастигмин) и антиглутаматные препараты (мемантин).

Лечение ингибиторами АХЭ необходимо осуществлять с соблюдением следующих условий:

- лечение следует продолжать только тогда, когда оно оказывает положительный эффект на когнитивные, глобальные, функциональные или поведенческие симптомы;

- пациентов, продолжающих лечение, необходимо регулярно осматривать с использованием когнитивной, глобальной, функциональной и поведенческой оценки; при оценке состояния пациента в период контрольного наблюдения нужно учитывать мнение лиц, осуществляющих уход;

- при назначении ингибитора АХЭ (донепезила, галантамина или ривастигмина) лечение следует начинать с препарата с наименьшей стоимостью (включая необходимую суточную дозу и цену одной дозы). Однако в случае необходимости можно назначить альтернативный ингибитор АХЭ, учитывая профиль нежелательных явлений,

ожидания относительно приверженности, сопутствующую патологию, возможность взаимодействия препаратов и профиль дозирования;

- возможный профиль нежелательных явлений включает риск развития желудочно-кишечного кровотечения, особенно у пациентов с язвенной болезнью или у тех, кто принимает противовоспалительные препараты; брадикардии или блокаду сердца у больных с сердечной недостаточностью и без таковой, обострение астмы или другие заболевания легких; обструкцию оттока мочи, риск развития припадка; пролонгации эффектов сукцинилхолина (мио-релаксанта).

Мемантин рекомендуется в качестве варианта ведения БА у пациентов с умеренной формой заболевания, которые не переносят ингибиторы АХЭ или имеют противопоказания к их применению, либо с тяжелой формой БА. Механизм действия мемантина гидрохлорида состоит в нейтрализации эксайтотоксичности, ограничении патологического накопления кальция в нейронах, что является патогенетическим звеном для блокады дегенеративного процесса при БА и других деменциях. Мемантин гидрохлорид был синтезирован в начале 1960-х гг. как препарат для снижения уровня глюкозы в крови, однако он не оправдал возложенные на него надежды (Gerzon et al., 1963). Позже исследователи отметили способность мемантина воздействовать на центральную нервную систему, и в 1986 г. в Германии были проведены клинические испытания эффективности мемантина в лечении деменции. Только в 1989 г. было установлено, что по механизму действия мемантин является именно антагонистом НМДА-рецепторов (Borgmann, 1989; Parsons et al., 1999). Недавно на фармацевтическом рынке Украины появился препарат Денигма (мемантина гидрохлорид), таблетки № 140, 10 мг, производства КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПВТ, ЛТД. Рекомендуется следующая схема назначения мемантина гидрохлорида (Денигма): 1-я неделя (1-7-й день) – 5 мг (1/2 таблетки) в сутки; 2-я неделя (8-14-й день) – 10 мг (1 таблетка) в сутки; 3-я неделя (15-21-й день) – 15 мг (1/2 таблетки) в сутки; начиная с 4-й недели – 20 мг (2 таблетки) в сутки. Рекомендуемая поддерживающая доза составляет 20 мг/сут.

Для лечения КН используются и другие лекарственные препараты.

Церебролизин можно применять при непереносимости или предполагаемой неэффективности лечения в случаях легкой и умеренно тяжелой деменции после попыток лечения пациента ингибиторами АХЭ или в случаях средней тяжести деменции после лечения мемантином.

Гинкго билоба следует применять при непереносимости или предполагаемой эффективности лечения в случаях легкой и умеренно тяжелой деменции после попыток лечения пациента ингибиторами АХЭ или в случаях средней тяжести после лечения мемантином.

Пациенты с деменцией, у которых развиваются некогнитивные симптомы или проблемное поведение, требуют лечения и постоянного наблюдения у психиатра.

Нефармакологические методы лечения КН включают проведение когнитивных тренингов, ароматерапию,

музыкальную терапию, арт-терапию, массаж, физические упражнения, психотерапию.

Комплексное воздействие с использованием психотерапии, нефармакологических методов, психообразовательных средств и тренингов психосоциальной реабилитации, фармакотерапии позволяет значительно улучшить качество жизни не только пациентов, но и людей, которые находятся рядом с ними.

Таким образом, можно определенно говорить о том, что сегодня в распоряжении врача имеются эффективные средства, позволяющие в большинстве случаев значительно повысить качество жизни больных с КН и облегчить жизнь их родственников, увеличить продолжительность активной жизни пациентов. Задачами ближайшего будущего являются разработка и внедрение в практику способов патогенетического лечения дегенеративных и сосудистых заболеваний головного мозга, которые могли бы остановить прогрессирование нарушений памяти и других КФ в пожилом возрасте.

Профилактика КН

Исходя из известных факторов риска развития КН, профилактические мероприятия должны быть направлены на коррекцию данных факторов. Они включают, в частности, снижение стресса, хороший сон, физическую активность, хорошие функции легких, активный отдых, стимулирующую умственную деятельность, социальное взаимодействие. Учитывая данные о меньшей заболеваемости деменцией лиц с высоким уровнем образования и интеллектуального труда, можно широко рекомендовать интеллектуальные нагрузки и тренировки памяти начиная с молодого и среднего возраста. Важное значение отводится здоровому питанию (средиземноморская диета: жирная рыба, обитающая в холодных водах, зеленые листовые овощи, мультивитамины, омега-3 жирные кислоты, орехи).

Исходя из патогенетической роли артериальной гипертензии и других сосудистых факторов риска, своевременное и адекватное лечение сердечно-сосудистых заболеваний может считаться профилактикой КН.

В прошлом были указания на то, что курение, возможно, снижает риск развития БА. Однако в последующем было показано, что «нейропротекторный» эффект курения обусловлен меньшей продолжительностью жизни курильщиков. В то же время курение как сильный и независимый фактор риска развития инсульта, безусловно, повышает риск возникновения СД.

Важным моментом в профилактике КН является своевременное и эффективное лечение гипотиреоза, печеночной недостаточности, дефицита витамина В₁₂, депрессии.

Таким образом, КН являются актуальной проблемой современной клинической медицины. Своевременная диагностика, этиопатогенетическое лечение позволяют улучшить качество жизни больных и членов их семей. Необходимы дальнейшие исследования для определения выбора препаратов и длительности их применения при различных видах деменций.

Галина Степанковская: благодарный талант, славная ветвь

«Чтобы знали, чтобы знали...» – этот завет Михаила Булгакова о том, что наши деяния как бы призывают: помните друг о друге! Ведь только в слове и долговременной мысли об ушедших дано продолжение жизни в памяти. Этот формуляр бытия имеет самое прямое отношение к нравственному и профессиональному полету сквозь время Галины Константиновны Степанковской – старейшего педагога Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, видного ученого в области акушерства и гинекологии, члена-корреспондента НАН и НАМН Украины. 15 марта нынешнего года преподавательский корпус и студенчество ее alma mater простились с незабвенной Галиной Константиновной. Она покинула этот мир на 95-м году жизни...

Но почему, вспоминая ее облик и как бы светящееся призвание – быть человеком среди людей, мостик из булгаковского Киева хочется перебросить именно к профессору Галине Степанковской? Ее отец Константин Яковлевич, видный специалист в сфере родовспоможения, был сокурсником и моральным поборником Михаила Булгакова – вместе в 1916 г., в разгар Первой мировой войны, они окончили медицинский факультет университета Св. Владимира. По воспоминаниям Константина Степанковского, это был дружный и дороживший приязнью к своей плеяде, к прекрасным наставникам курс, который выпустил в жизнь последний декан факультета А. Садовень. Большинство воспитанников факультета, в том числе и Булгаков, оказались на фронте. Степанковский был признан негодным к походной службе, поскольку в детстве серьезно повредил глаз, и направлен земским врачом на родную Подолию, где его отец в свое время был священником.

Акушерство и гинекология, наряду с иными многотрудными обязанностями провинциального врача, стали постепенно доминантными в научном росте. По сути, булгаковские «Записки юного врача» – о таких днях и ночах. Авторитет К. Степанковского как специалиста неуклонно рос, и на переломе 20-х годов он возглавил один из самых крупных в Киеве родильных домов по улице Кирилловской.

Когда началась война, Галя Степанковская была студенткой родного для отца медицинского института. Но учебу прервала, став санитаркой, а затем операционной медсестрой в военном госпитале, руководителем которого был назначен Константин Степанковский. Прошла с госпиталем дороги боев, самоотверженно выполняя долг перед ранеными,

отмечена боевыми наградами, в том числе орденом Отечественной войны II степени. В 1946 г. окончила КМИ.

Первоначальной и в то же время фундаментальной стезей Галины Константиновны стали годы работы в Институте педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины в плодотворном сотрудничестве с Еленой Михайловной

и гинекологии № 1 КМИ, руководителем которой с 1959 г. был видный ученый, член-корреспондент АМН СССР, лауреат премий имени В.С. Грудзева, В.Ф. Снегирева, А.В. Палладина Николай Сергеевич Бакшеев (1911-1974). Среди



Лукьяновой, впоследствии академиком НАН и НАМН Украины, директором ИПАГ, а в те годы – одним из ведущих педиатров института. Здесь Галина Степанковская трудилась в течение 1947-1963 гг., пройдя ступени научного и хирургического возрастания до статуса научного руководителя акушерско-гинекологического отдела. Ученица выдающихся ученых С.П. Виноградовой, А.И. Евдокимова, А.П. Николаева, Н.С. Бакшеева. В 1967 г. защитила докторскую диссертацию на чрезвычайно актуальную тему «Перенашивание беременности» (вопросы патогенеза, клиники и лечения). В 1963-м Галина Константиновна была избрана доцентом кафедры акушерства

наставников Галины Константиновны Николай Сергеевич занимает особое место, поскольку именно он фактически передал ей кафедру. В период 1974-1990 гг. она достойно вела эту одну из фундаментальных клинических кафедр НМУ, оставаясь с этого времени ее профессором.

Научные достижения и искания Г.К. Степанковской охватывали проблемы сократительной деятельности матки, перинатологии, онкогинекологии, токсикозе беременности, гипоксии плода, механизмы нейрогуморальной регуляции беременности и родов. Галина Константиновна была велико-лепным хирургом в области неотложного



акушерства и оперативной гинекологии. Оперировала щадяще, умело, предельно спокойно, являя образец ведущего хирурга у операционного стола. Была автором более 300 научных работ, среди них 17 монографий, 2 учебника, 13 авторских свидетельств на изобретения. Подготовила 7 докторов и 43 кандидата медицинских наук. Участвовала, выступая с докладами, в крупных международных форумах по аспектам акушерства и гинекологии, входила в редколлегии ряда профильных изданий.

У Анны Ахматовой есть строфа: «Когда человек умирает, меняются его портреты». В отношении Галины Константиновны это и так и не так. До конца дней она сохранила умственный потенциал и физическую активность, скончалась тихо и легко, с Божьей любовью в эти часы. Коллеги вспоминали целый ряд случаев, когда ее доброжелательность в сочетании с принципиальностью, особой тактичностью, даром дружелюбия помогали разрешать критические ситуации. И, видимо, главное в итоге – жизни, подаренные этими руками и сердцем тысячам и тысячам людей в самом прямом смысле слова.

...Вспоминается кабинет Галины Константиновны в традиционных покоех акушерства и гинекологии по бульвару Шевченко, ее приветливость, особая обстановка на кафедре. Жизнь продолжается. А Галину Константиновну, теперь уже в мыслях, будут чтить школы двух флагманов медицинской науки – Национального медицинского университета и Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины.

Подготовил **Юрий Виленский**



ОБЪЯВЛЕНИЕ ДЛЯ ТЕБЯ!

- Если ты хочешь сделать свою жизнь интереснее, созидательнее, наполнить ее событиями и новым качеством...
- Если ты любишь общаться с людьми, с удовольствием пишешь на разные темы...
- Если ты врач или скоро им станешь, это объявление для тебя!

«Медична газета «Здоров'я України»

предлагает творческим, грамотным и ответственным людям с медицинским образованием, опытом работы в медицинской прессе (желательно) и умением логически мыслить работу в штате с возможностью время от времени ездить в командировки.

Всех желающих попробовать свои силы просим обращаться по телефону: 067-9996587 или отправить резюме по электронному адресу: elvira_sabadash@inbox.ru

Мы ждем всех, кто хочет стать частью команды, ищет интересную работу с гибким графиком и приятным вознаграждением.



Національна академія медичних наук України
Міністерство охорони здоров'я України
ДУ «ІНЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМНУ
Асоціація кардіологів України
Асоціація аритмологів України
European Heart Rhythm Association

VII Науково-практична конференція Асоціації аритмологів України

Інформаційне повідомлення



18–19 травня 2017 року
м. Київ



Міністерство охорони здоров'я України
Національна академія наук України
Національна академія медичних наук України
Асоціація кардіологів України
ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології
імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України»

XVIII НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНГРЕС КАРДІОЛОГІВ УКРАЇНИ

Інформаційне повідомлення № 1

20–22 вересня 2017 р., м. Київ

ПЕРЕДПЛАТА НА 2017 РІК!

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Передплатити наші видання Ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» чи в редакції «Видавничого дому «Здоров'я України».

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку.
- При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати;
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- повідомити адресу доставки у зручний для Вас спосіб:
тел./факс відділу передплати: **+380 (44) 364-40-28, (29);**
поштою: «Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2,
електронною поштою: **podpiska@health-ua.com**

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці. Передплатний індекс – **35272**

Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік

Вартість редакційної передплати:

- на 3 місяці – 270 грн;
- на 6 місяців – 540 грн;
- на 12 місяців – 1080 грн.

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
e-mail: **podpiska@health-ua.com**
ЄДРПОУ 38419790, р/р 26000628915800
у ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005



www.health-ua.com

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Гінекологія, акушерство, репродуктологія»

Передплатний індекс – **89326**

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»

Передплатний індекс – **37635**

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»

Передплатний індекс – **37632**

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс – **37639**

Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 300 грн, на півріччя – 150 грн

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»

Передплатний індекс – **37633**

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
Тел./факс відділу передплати **+380(44) 364-40-28(29);** e-mail: **podpiska@health-ua.com**
ЄДРПОУ 38419785, р/р 26007628853200 у ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»

Передплатний індекс – **37634**

Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 250 грн

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – **37638**

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»

Передплатний індекс – **37631**

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»

Передплатний індекс – **49561**

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»

Передплатний індекс – **86683**

Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 150 грн

Журнал «Серцева недостатність»

Передплатний індекс – **49291**

Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 150 грн

НАША АДРЕСА: Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2
Відділ передплати: (044) 364-40-28, e-mail: **podpiska@health-ua.com**, **www.health-ua.com**



Прамістар

прамірацетам

**НООТРОП з АНТИДЕПРЕСИВНИМ ефектом
БЕЗ протипоказань при АГ, ІХС, ЦД, СН^{1,2}**



**По 1 таб.
2 рази на день²**

- **Довготривала та короткочасна пам'ять¹**
- **Концентрація уваги та здатність до навчання²**
- **Підвищення контрольованості лікування¹**
- **Стала безпечність при тривалому застосуванні¹**
- **Антидепресивна дія та задоволеність результатами лікування пацієнта^{1,2}**

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

Прамістар. Виробник: КОСМО С.п.А., Віа К. Коломбо 1, 20020 Лайнате, Італія. Представник виробника в Україні – компанія «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ».

Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494 33 88. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Ноотропні засоби. Код АТС N06 ВХ16.

Рекомендоване дозування: по 1 таблетці двічі на добу. Клінічно значимий ефект може очікуватися не раніше як після 4-8 тижнів лікування. **Показання.** Зниження здатності до концентрації уваги; розлади пам'яті дегенеративного або судинного характеру, особливо в осіб літнього віку. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини. Крововилив у мозок. Тяжка ниркова недостатність. Печінкова недостатність. Періоди вагітності та годування груддю. **Побічні реакції.** Сухість у роті, диспепсія, нудота, біль у ділянці шлунка, анорексія. Застосовувати у дітей не рекомендується через відсутність даних. Категорія відпуску. За рецептом.

Детальна інформація про лікарський засіб та повний перелік можливих побічних ефектів вказані в інструкції для медичного застосування препарату Прамістар №382 від 25.06.2015.

1. Бурчинский С.Г. Концепция множественной селективности в нейрофармакологии и клинический выбор ноотропного препарата // Новости медицины и фармации // № 1(525) -2015, стр. 3-5.

2. Інструкція для медичного застосування препарату Прамістар №382 від 25.06.2015.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Виробник: Космо С.п.А.Італія.

Адреса: Віа К. Коломбо 1, 20020, Лайнате, Італія.

Представник виробника в Україні – компанія «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ».

Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494 33 88.