



Здоров'я нації — добробут держави

# Здоров'я України

М Е Д И Ч Н А   Г А З Е Т А

ISSN 2412-4451

№ 9 (430) травень 2018 р.  
Передплатний індекс 35272

www.health-ua.com



Доктор медичних наук, професор  
**Ірина Головач**

**Проблема  
дефіциту кальцію в жінок  
молодого віку**

Читайте на сторінці **28**



Доктор медичних наук, професор  
**Юрій Мостовой**

**Терапія 2018:  
досягнення та перспективи**

Читайте на сторінці **30**



Доктор медицинских наук  
**Ирина Высочина**

**Актуальные вопросы  
внутренней медицины  
в практике  
семейного врача**

Читайте на сторінці **25**



## Арлеверт®

Подвійна дія проти запаморочення<sup>1</sup>



### ПЕРША ЛІНІЯ лікування запаморочення<sup>4</sup>

 Швидка дія<sup>4,5,\*</sup>

 **№1** у Німеччині<sup>2</sup>

 Ефективніший  
за бетагістин та  
інші препарати<sup>4</sup>

 Добре  
переноситься<sup>3,4</sup>

По  
  
**1 таб.**  
3 рази на день<sup>1</sup>



\* Вже протягом першого тижня.

1. За повною інформацією звертайтеся до інструкції з медичного застосування препарату Арлеверт® №509 від 12.05.2017. Р.П. UA/14331/01/01.

2. Препарат №1 від запаморочення за рівнем продажу в Євро у Німеччині. IMS data MAT/06/2017

3. Shremmer D. Clin Drug Invest. 1999. Nov; 18 (5): 355-368.

4. Trinius K. F. Ukraine Health. Special Issue "Neurology, Psychiatry, Psychology". 2015. Dec 4 (35): 3-6-8.

5. Scholtz et al., Clin Drug Investig. 2012; 32(6): 387-399

**АРЛЕВЕРТ®** . 1 таблетка містить цинаризину 20 мг та дименгідринату 40 мг;

**Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Комбінований препарат цинаризину. Код АТХ N07CA52. **Показання.** Симптоматичне лікування запаморочення різного генезу. **Протипоказання.** Алергічні реакції або гіперчутливість на будь-який із компонентів препарату. Тяжкі порушення функції нирок та печінки. Закритокутова глаукома. Судоми. Підозри на підвищений внутрішньочерепний тиск. Алкоголізм. Затримка сечі. **Спосіб застосування та дози.** По 1 таблетці 3 рази на добу. Тривалість застосування препарату 4 тижні. Рішення про більш тривале лікування повинен приймати лікар. **Побічні реакції.** Можливі сонливість, головний біль, сухість у роті, біль в животі, парестезія, та інші.

**Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник** .Хенніг Арцнайміттель ГмбХ & Ко КГ. Лібігштрассе 1-2, 65439 Фльорсхайм-на-Майні, Німеччина.

За повною інформацією звертайтеся до інструкції з медичного застосування препарату Арлеверт® №509 від 02.05.2017. Р.П. UA/14331/01/01.

**Представник в Україні – компанія «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ».**

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

UA\_ArI-01-2017\_V1\_Poster. Затв. до друку 23.08.2017

 **BERLIN-CHEMIE  
MENARINI**



# Сіофор®

МЕТФОРМІНУ ГІДРОХЛОРИД

## МЕТФОРМІН... — ОПТИМАЛЬНИЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ПОЧАТКОВОЇ ТЕРАПІЇ ЦД 2 ТИПУ<sup>1</sup>

Зменшує продукцію глюкози печінкою<sup>2</sup>

Сповільнює всмоктування глюкози  
в кишечнику<sup>2</sup>

Покращує утилізацію глюкози  
тканинами<sup>2</sup>

Понижує рівень загального  
холестерину, ХС ЛПНЩ  
та тригліцеридів<sup>2</sup>

Покращує активність  
усіх відомих  
транспортерів глюкози<sup>2</sup>



**Склад:** 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить метформіну гідрохлориду 500 мг або 850 мг або 1000 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на травну систему і метаболізм. Антидіабетичні препарати. Гіпоглікемізуючі препарати за винятком інсулінів. Бігуаніди. Метформін. Код АТХ А10В А02.

**Механізм дії.** Для метформіну зумовлена трьома механізмами:

- 1) зменшення продукції глюкози у печінці за рахунок пригнічення глікогенолізу;
- 2) підвищення чутливості м'язів до інсуліну, покращення захоплення глюкози периферичними тканинами та її утилізації;
- 3) уповільнення всмоктування глюкози в кишечнику.

Метформін стимулює внутрішньоклітинний синтез глікогену за рахунок впливу на глікогенсинтетазу. Метформін покращує функціональну активність усіх відомих на даний час видів транспортерів глюкози (GLUT).

Метформін належить до групи бігуанідів, що володіють антигіперглікемічною активністю та сприяють зниженню рівня глюкози у крові як натще, так і після вживання їжі. Препарат не стимулює продукцію інсуліну, тому не спричиняє гіперглікемію.

Метформін чинить сприятливу дію на обмін жирів, а саме – його застосування у терапевтичних дозах знижує рівень загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької щільності та тригліцеридів.

**Показання для Сіофору® 500 та 850:** Лікування цукрового діабету II типу у дорослих та дітей віком старше 10 років, особливо при наявності надлишкової маси тіла, при неефективності дієтотерапії та фізичного навантаження.

Для дітей віком старше 10 років Сіофор® 500 можна застосовувати у якості монотерапії або у комбінації з інсуліном.

**Показання для Сіофору® 1000.** Цукровий діабет II типу при неефективності дієтотерапії та режиму фізичних навантажень, особливо у пацієнтів з надлишковою масою тіла;

- як монотерапія або комбінована терапія сумісно з іншими пероральними гіпоглікемічними засобами, або сумісно з інсуліном для лікування дорослих.

- як монотерапія або комбінована терапія з інсуліном для лікування дітей віком від 10 років та підлітків.

Для зменшення ускладнень діабету у дорослих пацієнтів з цукровим діабетом II типу і надлишковою масою тіла як препарат першої лінії після неефективної дієтотерапії.

**Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини.

Діабетичний кетоацидоз, діабетична прекома, ниркова недостатність помірного (стадія IIb) та тяжкого ступеня або порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 45 мл/хв або ШКФ < 45 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>). Гострі стани, здатні негативно вплинути на функцію нирок, наприклад, дегідратація, тяжке інфекційне захворювання, шок. Гострі або хронічні захворювання, здатні спричинити гіпоксію тканин, наприклад, декомпенсована серцева недостатність або дихальна недостатність, нещодавно перенесений інфаркт міокарда, шок.

Печінкова недостатність, гостра алкогольна інтоксикація, алкоголізм.

**Побічні реакції.** Порушення з боку травного тракту. Дуже часто: нудота, блювання, діарея, біль у животі, втрата апетиту, металевий присмак у роті, метеоризм. Ці явища найчастіше виникають на початку лікування та у більшості випадків минають самовільно. З метою їх профілактики дозу метформіну слід розподіляти на 2-3 прийоми і застосовувати під час або після їди. Повільне збільшення дози покращує переносимість препарату з боку травного тракту.

**Виробник.** Сіофор® 1000 - Берлін-Хемі АГ/Менаріні-Фон Хейден ГмбХ, Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Глінкер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина/Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина.

**Виробник.** Сіофор® 500 та Сіофор® 850 – Берлін-Хемі АГ. Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Глінкер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.

**За детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування препарату Сіофор, затвердженої наказом МОЗ України №853 від 14.12.15. Р.П. №UA/3734/01/03, Р.П. №UA/3734/01/02, Р.П. №UA/3734/01/01**

1. Адаптовано з: Standards of Medical Care in Diabetes—2017, Diabetes Care Volume 40, Supplement 1, January 2017, S1-S135.

2. Інструкція для медичного застосування препарату Сіофор.

Інформація про рецептурний лікарський засіб. Інформація для використання у професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками.





# Метформін знижує ризик раку в пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу

**Розповсюдженість цукрового діабету (ЦД) 2 типу та злоякісних новоутворень зростає в усьому світі. Відомо, що діабет асоціюється з підвищеним ризиком багатьох типів раку. За даними Американської діабетичної асоціації (ADA), наявність ЦД 2 типу значно збільшує ризик раку печінки, підшлункової залози, товстої та прямої кишки, ендометрію, грудної залози та сечового міхура. З іншого боку, у багатьох дослідженнях спостерігали підвищену ймовірність розвитку ЦД 2 типу в пацієнтів з уперше діагнованим раком, що свідчить про двосторонній зв'язок між цими патологіями.**

Рак і ЦД 2 типу мають низку спільних факторів ризику, як-от: вік, ожиріння, низький рівень фізичної активності, нераціональне харчування та інші ознаки нездорового способу життя. Вважається, що підвищений ризик раку в пацієнтів із ЦД 2 типу пов'язаний з інсулінорезистентністю, гіперінсулінемією та збільшеними рівнями інсуліноподібного фактора росту (IGF), властивими діабету.

Метформін є найбільш застосовуваним пероральним гіпоглікемічним препаратом і рекомендується як перша лінія терапії ЦД 2 типу. Протидіабетичний вплив метформіну зумовлений зменшенням інсулінорезистентності та рівнів глюкози плазми натще, проте механізм його дії є значно складнішим і до кінця не вивчений. В експериментальних, епідеміологічних і клінічних дослідженнях була виявлена здатність метформіну попереджувати рак або знижувати ризик його розвитку, що привернуло увагу до потенційних антиканцерогенних ефектів препарату. Протипухлинна активність метформіну забезпечується, ймовірно, індукуванням AMPK (протеїнкінази, що активується аденозинмонофосфатом) та пригніченням mTORC1 (комплексу 1 мішені рапаміцину ссавців).

Нові дані щодо протипухлинної дії метформіну нещодавно отримали Н.І. Kim і співавт. [1]. Для аналізу автори використали базу даних пацієнтів із ЦД 2 типу – учасників багатоконтрольного проспективного дослідження KNDP, що проводилось у 2006-2014 рр. Серед 1918 пацієнтів, включених у дослідження, 1583 приймали метформін. Контрольну групу становили 335 хворих, які цей препарат не отримували. Середній вік учасників на момент реєстрації становив 55 років, приблизно половина пацієнтів мали надмірну вагу або ожиріння.

Протягом періоду спостереження (у середньому 5,6 року) злоякісні новоутворення розвинулись у 7,6% пацієнтів групи метформіну та у 12,5% хворих контрольної групи, що відповідало захворюваності 13,2 vs 21,8 на 1000 пацієнтів на рік ( $p=0,004$ ).

Важливо, що у хворих, які лікувалися метформіном, зниження ризику було статистично значимим і після поправки на численні супутні фактори – демографічні характеристики (вік, стать, тривалість діабету, рівень доходу, куріння), метаболічні параметри (індекс маси тіла, HbA1c, глюкоза плазми натще, індекс інсулінорезистентності НОМА, артеріальний тиск, ліпідний профіль), ускладнення діабету та супутнє лікування іншими протидіабетичними препаратами (зниження ризику на 49%;  $p=0,006$ ). Кумулятивна ймовірність розвитку раку залежно від застосування метформіну та з урахуванням вищезазначених факторів представлена на рисунку.

Аналіз підгруп пацієнтів засвідчив, що найнижчий ризик раку при лікуванні метформіном спостерігався в чоловіків, пацієнтів віком <65 років, хворих із тривалістю ЦД 2 типу <5 років, осіб без надмірної ваги (індекс маси тіла <25,0 кг/м<sup>2</sup>), некурців (курців у минулому або таких, які ніколи не курили) і пацієнтів з оптимальним контролем глікемії (HbA1c <7%).

При ЦД 2 типу інсулінорезистентність і гіперглікемія можуть безпосередньо або опосередковано сприяти злоякісній трансформації. Інсулін у високих концентраціях набуває ролі фактора росту: він стимулює інсулінові рецептори на поверхні пухлинних клітин і запускає сигнальні шляхи, залучені в мітогенез і виживання клітин. Інсулін у таких умовах діє як промотор IGF, що захищає клітини від апоптотичних стимулів, а також як активатор хронічного запалення,

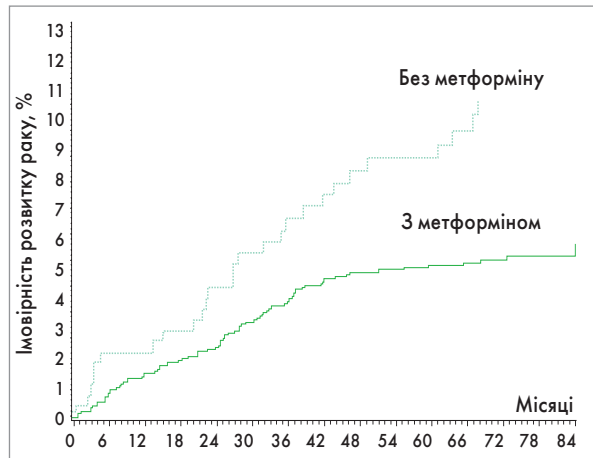


Рис. Кумулятивна ймовірність розвитку раку залежно від застосування метформіну

яке може ініціювати розвиток і підтримувати прогресування раку. Крім того, гіперінсулінемія створює для пухлини багате на поживні речовини середовище, сприятливе для прогресування.

Попередні дослідження свідчать, що серед протидіабетичних препаратів інсулін і похідні сульфонілсечовини (ПСС) можуть підвищувати ризик розвитку раку внаслідок активації сигнального шляху IGF-1. Проте ризик, пов'язаний з цими препаратами, не є остаточно доведеним через методологічні обмеження і неузгодженість результатів досліджень.

При цьому на користь протипухлинної дії метформіну вказують дані численних досліджень і метааналізів. Зокрема, метааналіз 11 спостережних когортних досліджень, 3 рандомізованих контрольованих досліджень і 10 досліджень типу «випадок – контроль» показав значне зниження ризику раку у хворих, які застосовували метформін (відносний ризик 0,67 для злоякісних новоутворень усіх локалізацій) [2]. У ретроспективному когортному дослідженні пацієнтів із ЦД 2 типу розділили на 4 групи терапії: інсулін, монотерапія метформіном або ПСС чи комбінована терапія (метформін + ПСС). Порівняно з монотерапією метформіном відносний ризик раку з поправкою на супутні фактори для комбінації метформін + ПСС, монотерапії ПСС та схем на основі інсуліну становив 1,08, 1,36 та 1,42 відповідно. Додавання метформіну до інсуліну або ПСС майже вдвічі зменшувало надмірний ризик розвитку раку [3]. В іншому когортному дослідженні рак був діагнований у 7,3% пацієнтів, які лікувалися метформіном, і в 11,6% хворих, які не приймали цей препарат, при цьому середній час до розвитку раку становив 3,5 і 2,6 року відповідно. Ризик розвитку раку у хворих групи метформіну значно знижувався (відносний ризик 0,63;  $p<0,001$ ) після поправки на стать, вік, індекс маси тіла, HbA1c, куріння та застосування супутніх препаратів [4]. У метааналізі лікування метформіном асоціювалося зі зниженням ризику раку передміхурової залози та раку грудної залози на 8 та 13% відповідно [5].

У ретроспективному когортному дослідженні попереднє лікування метформіном покращувало виживаність пацієнтів із діагнованим раком. У хворих на діабет, які отримували монотерапію метформіном протягом принаймні 90 днів до діагностування раку, загальна смертність була значно нижчою порівняно з такою в учасників, які не використовували цей препарат (відносний ризик 0,85) [6]. У проспективному когортному дослідженні за участю 1353 пацієнтів із ЦД 2 типу лікування метформіном асоціювалося зі зниженням канцер-специфічної смертності на 57% [7]. Рандомізоване дослідження продемонструвало захисний ефект

метформіну проти раку: після 1 міс лікування в пацієнтів без діабету відзначали меншу кількість абераційних крип у прямій кишці (сурогатний маркер раку) і нижчий індекс проліферації Ki67 [8].

Для пояснення зв'язку між лікуванням метформіном і зниженим ризиком розвитку та прогресування раку запропоновано низку інсулінозалежних і незалежних механізмів. Метформін знижує сироваткові рівні інсуліну та IGF-1 і в такий спосіб зменшує активність стимулів, що сприяють росту пухлинних клітин [9]. Препарат активує сигнальний шлях печінкової серин-треонінової кінази B1/AMPK, що пригнічує комплекс mTORC1, який відіграє важливу роль у метаболізмі, рості та проліферації пухлинних клітин [10, 11]. Метформін також ініціює AMPK-залежну зупинку клітинного циклу шляхом фосфорилування p53 [12]. Ще одним потенційним механізмом є доведена здатність метформіну зменшувати хронічне запалення – важливий фактор ініціації та прогресування канцерогенезу [13].

Крім вищезазначених змін метаболізму, метформін може регулювати клітинний цикл шляхом взаємодії з класичними онкогенами та пухлинними супресорами. Наприклад, було продемонстровано, що метформін зумовлює AMPK-залежну знижувальну регуляцію c-MYC у клітинних лініях раку грудної залози. Цей ефект опосередковується підвищеною експресією miR-33a (мікроРНК, яка зв'язується з регіоном 3'UTR c-MYC) унаслідок підвищення активності ферменту РНКазы III Dicer у відповідь на лікування метформіном. Модуляція Dicer під дією зазначеного препарату має особливу значимість, оскільки низькі рівні цього ферменту асоціюються з несприятливим прогнозом при раку яєчників, грудної залози та легень [14].

**Отже, з'являється все більше досліджень, що підтверджують захисну роль метформіну щодо розвитку різних злоякісних пухлин, зокрема гепатоцелюлярної карциноми, колоректального раку, раку шлунка і стравоходу, як у пацієнтів із ЦД 2 типу, так і в осіб з нормальним обміном глюкози [14]. Здатність метформіну змінювати метаболізм пухлинних клітин і взаємодіяти з різноманітними метаболічними шляхами свідчить про те, що цей препарат може бути ефективним у запобіганні розвитку та уповільненні прогресування різних типів раку.**

## Література

- Kim H.J. et al. Metformin reduces the risk of cancer in patients with type 2 diabetes: An analysis based on the Korean National Diabetes Program Cohort. *Medicine* (Baltimore). 2018 Feb; 97(8): e0036.
- Noto H. et al. Cancer risk in diabetic patients treated with metformin: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2012; 7: e33411.
- Currie C.J. et al. The influence of glucose-lowering therapies on cancer risk in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2009; 52: 1766-77.
- Libby G. et al. New users of metformin are at low risk of incident cancer: a cohort study among people with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 1620-5.
- Soranna D. et al. Cancer risk associated with use of metformin and sulfonylurea in type 2 diabetes: a meta-analysis. *Oncologist* 2012; 17: 813-22.
- Currie C.J. et al. Mortality after incident cancer in people with and without type 2 diabetes: impact of metformin on survival. *Diabetes Care* 2012; 35: 299-304.
- Landman G.W. et al. Metformin associated with lower cancer mortality in type 2 diabetes: ZODIAC-16. *Diabetes Care* 2010; 33: 322-6.
- Hosono K. et al. Metformin suppresses colorectal aberrant crypt foci in a short-term clinical trial. *Cancer Prev Res (Phila)* 2010; 3: 1077-83.
- Goodwin P.J. et al. Insulin-lowering effects of metformin in women with early breast cancer. *Clin Breast Cancer* 2008; 8: 501-5.
- Viollet B. et al. Cellular and molecular mechanisms of metformin: an overview. *ClinSci (Lond)* 2012; 122: 253-70.
- Dowling R.J., et al. Metformin inhibits mammalian target of rapamycin-dependent translation initiation in breast cancer cells. *Cancer Res* 2007; 67: 10804-12.
- Ben Sahra I. et al. Metformin, independent of AMPK, induces mTOR inhibition and cell-cycle arrest through REDD1. *Cancer Res* 2011; 71: 4366-72.
- Grisouard J. et al. Targeting AMP-activated protein kinase in adipocytes to modulate obesity-related adipokine production associated with insulin resistance and breast cancer cell proliferation. *Diabetol Metab Syndr* 2011; 3: 16.
- Pryor R., Cabreiro F. Repurposing metformin: an old drug with new tricks in its binding pockets. *Biochem J*. 2015 Nov 1; 471 (3): 307-22.

Підготував **Олексій Терещенко**





# Торасемід -Дарниця

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА  
**Дарниця**



ВІТЧИЗНЯНА

ФАРМАЦЕВТИЧНА

КОМПАНІЯ РОКУ\*

**ВИСОКОАКТИВНИЙ ДІУРЕТИК<sup>1</sup>**  
**Сечогінний лікарський засіб**



**ТОРАСЕМІД-ДАРНИЦЯ (TORASEMIDE-DARNITSA).** Р.п. № UA/16245/01/01 від 16.08.2017 р.

**Склад:** діюча речовина: торасемід; 1 ампула (4 мл) з розчином для ін'єкцій містить торасеміду, безводного у перерахуванні на 100% суху речовину – 20 мг. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Сечогінні лікарські засоби. Високоактивні діуретики. Код АТХ C03C A04. **Показання.** Лікування набряків та/або випотів, спричинених серцевою недостатністю, якщо необхідне внутрішньовенне застосування лікарського засобу. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини, препаратів сульфонілсечовини та до однієї з допоміжних речовин лікарського засобу. **Спосіб застосування та дози.** Лікування розпочинати із застосування разової дози 2 мл лікарського засобу Торасемід-Дарниця. Якщо ефект недостатній, то разову дозу можна збільшити до 4 мл лікарського засобу. **Побічні реакції.** З боку шлунково-кишкового тракту. Часто: множинні розлади травної системи. **Термін придатності.** 2 роки. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. **Упаковка.** По 4 мл в ампулі. По 5 ампул у контурній чарунковій упаковці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

1. Інструкція для медичного застосування препарату Торасемід-Дарниця.

**Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів.**

[www.choice-of-the-year.com.ua](http://www.choice-of-the-year.com.ua)

\* За результатами конкурсу споживчих вподобань «Вибір року» в Україні 2016, 2017

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА  
**Дарниця**



# Торасемід при серцевій недостатності: не тільки діуретик

**Досягнення у фармакотерапії серцевої недостатності (СН) протягом останніх кількох декад значно покращили прогноз для хворих із цієї нозологією. Незважаючи на це, СН і далі становить суттєву проблему системи охорони здоров'я, оскільки частота госпіталізацій з приводу цього стану продовжує зростати (Fang J. et al., 2008). У розвинених країнах СН зустрічається приблизно у 2% дорослого населення, а серед людей віком від 70 років цей показник перевищує 10%. До половини пацієнтів з уперше діагнованою СН помирає впродовж п'ятирічного періоду спостереження (Ponikowski P. et al., 2016).**

Декомпенсація СН — провідна причина стаціонарного лікування у США та Європі: у 2001-2009 рр. більше 1 млн хворих було госпіталізовано з СН як з основним діагнозом, що становить 1-2% усіх випадків розміщення у стаціонарі (Ambrosy A.P. et al., 2014). Майже половина осіб з СН повторно потрапляють до стаціонару впродовж 6 міс після виписки у зв'язку з погіршенням стану та декомпенсацією (Ponikowski P. et al., 2016).

Головними проявами погіршення стану хворого з СН є задишка, знижена толерантність до фізичного навантаження, периферійні набряки, пульсація яремних вен та збільшений нічний діурез. Для зменшення вираженості симптомів та збільшення толерантності до навантажень цим хворим рекомендуються діуретики, які дозволяють усунути застій рідини та покращити клінічний стан пацієнта (Ponikowski P. et al., 2016). Правильне лікування затримки рідини здатне зменшити кількість госпіталізацій, пов'язаних з СН, що було підтверджено у метааналізі клінічних досліджень (Mueller T.M. et al., 2002; Faris R.F. et al., 2002; 2012). І навпаки, неадекватне застосування діуретичної терапії (невдало підібраний режим, замалі або надмірні дози, неоптимальна їх корекція) може призвести до неефективного лікування чи розвитку побічних явищ. Отже, оптимізація лікування сечогінними засобами у хворих з СН є вкрай важливим завданням.

Повноцінна терапія застою рідини за допомогою агресивного діуретичного лікування є необхідною при СН, навіть якщо вона може тимчасово погіршити функцію нирок. Для визначення моменту, коли слід знизити інтенсивність діуретичної терапії, важливо вчасно розпізнати еуволемічний стан за допомогою клінічного обстеження, визначення натрійуретичного пептиду, ехокардіографічної оцінки тиску наповнення лівого шлуночка (Islam M.S., 2018).

Препаратами вибору для хворих з СН виступають петльові діуретики (ПД): фуросемід, торасемід та буметанід (Neuberg G.W. et al., 2002). ПД діють у висхідному коліні петлі Генле, блокуючи реабсорбцію натрію та хлору, тобто викликаючи натрійурез. Крім того, ПД індукують синтез ниркових простагландинів, що веде до релаксації непосмугованих м'язів ниркових та периферійних судин, а також до венодилатації. Крива «доза — відповідь» для ПД є сигмоїдою, тобто концентрація препарату має досягти діуретичного порога для реалізації ефекту, а подальший надпороговий діурез досягається переважно збільшенням частоти застосування засобу, ніж зростанням концентрації (Michael Felker G., 2010). Практично у всіх осіб з набряками різноманітного генезу відзначається знижена швидкість клубочкової фільтрації, а це обумовлює використання ПД як найбільш потужних фармакологічних стимуляторів натрійурезу та діурезу (Shah S. et al., 2017).

Наявні на даний момент рекомендації не надають перевагу жодному з існуючих діуретиків (Ponikowski P. et al., 2016). Зокрема, фуросемід не має сприятливого впливу на прогноз пацієнта і може навіть асоціюватися зі збільшеним ризиком госпіталізації та смертності (від усіх причин, а також кардіоваскулярної) (Domanski M. et al., 2003). Буметанід є набагато менше вивченим, і його вплив на клінічні наслідки для пацієнта у порівнянні з фуросемідом досі не встановлений (Konecke L.L., 1981). Отже, проведені дослідження виводять на лідерські позиції торасемід.

Фуросемід був першим ПД, застосованим для досягнення нормоволемії у пацієнтів з СН. Однак поява торасеміду, що характеризується довшим періодом напіврозпаду та стабільнішою біодоступністю, спричинила революцію у діуретичній терапії (Felker G.M., Mentz R.J., 2012). Крім названих переваг, торасемід здатен запобігати фіброзу міокарда, має сприятливий вплив на структуру шлуночків та нейрогормональний баланс (Clasen W. et al., 1988; Uchida T. et al., 1991; Goodfriend T.L. et al., 1998; Harada K. et al., 2009; Lopez B. et al., 2004; Kasama S. et al., 2006). Деякі дослідження показали, що прийом торасеміду асоціюється зі зниженням маси тіла, зменшенням

функціонального класу СН (New York Heart Association), покращенням легеневої гемодинаміки (Barbanj M.J. et al., 2009; Muller K. et al., 2003; Brater D.C., 1996).

Відкрите дослідження M.D. Murray та співавт. (2001) за участю 234 хворих з хронічною СН продемонструвало, що пацієнти групи торасеміду підлягали повторним госпіталізаціям з приводу СН рідше, ніж особи, що застосовували фуросемід (39 (32%) проти 19 (17%),  $p < 0,01$ ). Така закономірність стосувалася й усіх госпіталізацій з приводу серцево-судинних хвороб (71 (59%) проти 50 (44%),  $p = 0,03$ ). Пацієнти групи торасеміду перебували на стаціонарному лікуванні СН майже вдвічі менше днів (106 проти 296 днів у групі фуросеміду,  $p = 0,02$ ). Також серед учасників, що приймали торасемід, була вираженіша швидка втомлюваність.

Метааналіз двох рандомізованих досліджень ( $n = 471$ ), присвячених порівнянню торасеміду та фуросеміду, встановив, що торасемід не тільки достовірно зменшував кількість повторних госпіталізацій з приводу СН та усіх кардіоваскулярних хвороб, а й знижував смертність від усіх причин на 14% (відношення ризиків: 0,86 (0,53-1,39),  $p = 0,54$ ) (DiNicolantonio J.J., 2012).

M. Yamato та співавт. (2013) порівнювали терапію торасемідом та фуросемідом у 50 хворих з хронічною СН. Через 6 міс учені встановили, що у групі торасеміду визначається менший діаметр лівого шлуночка, покращення параметрів його наповнення та зниження рівня натрійуретичного пептиду, тим часом як у групі фуросеміду ці показники залишилися незмінними.

Найбільшим на даний момент дослідженням, що порівнювало торасемід з фуросемідом, є The Torsemide in Chronic Heart Failure study (TORIC, період спостереження 9 міс,  $n = 1377$ ) (Cosin J., Diez J., 2002). У процесі цього дослідження було виявлено, що в учасників групи торасеміду спостерігається зниження загальної та серцевої смертності, а також покращення функціонального стану.

Деякі з переваг торасеміду можуть бути наслідками його антиальдостеронових властивостей (Yamato M. et al., 2003; Tsutamoto T. et al., 2004). Блокада альдостерону є ключовим елементом терапевтичної тактики за умов зниженої фракції викиду, тому торасемід особливо ефективний у пацієнтів з таким підтипом СН.

Зменшений серцевий викид, що є частиною синдрому СН, провокує вивільнення вазопресину та активує ренін-ангіотензин-альдостеронову систему (РААС), одним з наслідків чого є посилення затримка натрію та води з подальшим розвитком набряків (Abraham W.T., Schrier R.W., 1994). Дослідження показали, що фуросемід чинить несприятливі впливи на РААС, тоді як торасемід поєднує у собі ефекти фуросеміду та спіронолактону (Mentz R.J. et al., 2015; Lantis A.C. et al., 2015; Uchida T. et al., 1991). Зокрема, торасемід блокує вазоконстрикторну дію ангіотензину II in vitro. Цю дію можна пояснити здатністю торасеміду запобігати зростанню рівня іонів  $\text{Ca}^{2+}$  під впливом ангіотензину II у непосмугованом'язових клітинах судин (Fortuno A. et al., 1999).

Існують дані, що торасемід може блокувати РААС та гальмувати ремоделювання міокарда, яке спричиняє дисфункцію лівого шлуночка (Fortuno A. et al., 1999; Harada K. et al., 2009). В. Lopez та співавт. (2004) повідомили, що застосування торасеміду супроводжується зниженням фіброзу міокарда, що було підтверджено при біопсії у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та хронічною СН. Ці плейотропні ефекти обґрунтовують беззаперечну перевагу торасеміду над фуросемідом.

Дія на експресію генів колагену та скоротливих білків тканини серця суттєво відрізняється у різних діуретиків, що свідчить про різний вплив діуретиків на серце, незалежно від інтенсивності сечогінної та антигіпертензивної терапії (Kim S. et al., 1996). За сучасною гіпотезою, сприятливий вплив торасеміду на кардіофіброз є наслідком гальмування профібротичної дії альдостерону (Tsutamoto T. et al., 2004).

Фіброз міокарда є головною складовою несприятливого ремоделювання серця при хронічній СН. Застосування засобів, спрямованих на мінімізацію

фіброзу, здатне запобігати дисфункції серця. Дослідження K. Watanabe та співавт. (2017) на експериментальній моделі фіброзу серця на щурах показало, що ПД володіють потужними антифібротичними ефектами, але торасемід є більш дієвим, ніж фуросемід, у запобіганні ремоделюванню.

Частим побічним явищем при застосуванні фуросеміду, буметаніду та тiazидних діуретиків є гіпокаліємія. Зі свого боку торасемід зазвичай не викликає зниження сироваткової концентрації калію і, крім того, запобігає тiazид-індукованій втраті калію в експериментальних моделях (Knauf H. et al., 2009). Відсутність калійурезу після призначення торасеміду може бути наслідком блокади мінералокортикоїдних рецепторів чи зниження секреції альдостерону (Buggy J. et al., 2015; Mamcarz A. et al., 2015). У дослідженнях на тваринах було підтверджено, що торасемід не тільки знижує виробіток альдостерону, але й інгібує його зв'язування з рецепторами. Фуросемід таких ефектів не продемонстрував (Uchida T. et al., 1991; Goodfriend T.L. et al., 1998). Аналогічні тенденції були простежені й у клінічних дослідженнях за участю пацієнтів з хронічною СН: торасемід знижував синтез колагену і зшивання його молекул, а фуросемід — ні (Lopez B. et al., 2004; 2007; 2009). В іншій експериментальній моделі фіброзу торасемід та телмісартан показали однаковий рівень протифібротичної дії, який перевищив аналогічний показник для аліскірену (Sadek S.A. et al., 2015).

Важливо, що торасемід є економічно доцільнішим варіантом діуретичної терапії, ніж фуросемід. Фармакоекономічний аналіз показує, що торасемід знижує загальну вартість довготривалого та, зокрема, стаціонарного лікування хронічної СН за рахунок зменшення кількості госпіталізацій (Stroupe K.T. et al., 2000; Young M., Plosker G.L., 2001). У дослідженні A. Spannheimer та співавт. (1998) лікування торасемідом призводило до зниження кількості днів, проведених у стаціонарі, на 80%, а втрату робочого часу — на 30% у порівнянні з фуросемідом. Отже, торасемід демонструє як клінічні, так і економічні переваги над фуросемідом (Buggy J. et al., 2015; Mamcarz A. et al., 2015).

Відсутність гіперкаліємії при застосуванні торасеміду зменшує ймовірність розвитку аритмій та покращує комплаєнс завдяки менш частому прийому цього препарату та менш терміновим позовам до сечовипускання в порівнянні з фуросемідом (Muller K. et al., 2003).

Значною проблемою лікування хворих з СН є розвиток резистентності до діуретиків. Варіантами вирішення цієї проблеми є заміна одного ПД на інший (зазвичай фуросеміду на торасемід з метою уникнення т. зв. постдіуретичного ефекту), а також призначення внутрішньовенного введення ПД в амбулаторних умовах. Остання стратегія дозволяє знизити кількість госпіталізацій, особливо у тих пацієнтів, що потребують лише 1-2 дози внутрішньовенного діуретика для досягнення еуволемії. Задokumentований досвід медиків різних країн показує, що амбулаторні внутрішньовенні ін'єкції торасеміду є дієвим та безпечним способом швидко ліквідувати застій у гемодинамічно стабільних пацієнтів, знижуючи потребу в госпіталізації та загальні витрати на охорону здоров'я (Buckley L.F. et al., 2016; Ryder M. et al., 2008; Makadia S. et al., 2015). D. Pham та J.L. Grodin (2017) пропонують створити амбулаторні відділення СН для лікування відносно стабільних пацієнтів, у яких виникла резистентність до діуретиків і які потребують лише певного розвантаження, тобто ліквідації застою рідини, для відновлення терапевтичної відповіді на пероральні діуретики.

Отже, перевагами торасеміду є передбачувана фармакокінетика та фармакодинаміка, менша варіабельність дії, триваліша дія, кращий комплаєнс, менша ймовірність виникнення електролітних розладів, передусім гіперкаліємії (Balsam P. et al., 2017). Крім безпосередньої діуретичної дії, торасемід гальмує ремоделювання міокарда лівого шлуночка, має антифібротичну дію, реалізує антиальдостероновий ефект. Торасемід-Дарниця (Україна) є вітчизняним препаратом торасеміду, що дозволяє лікарю та пацієнту отримати всі переваги цього ПД на тлі відносно невисокої вартості. Внутрішньовенне введення торасеміду дозволяє швидко досягти еуволемії, ліквідувати гострий набряк легень та подолати резистентність до діуретиків.

Підготувала Лариса Стрільчук





# Діагностика та стандарти лікування суправентрикулярних тахіаритмій

**Суправентрикулярні тахіаритмії (СВТА) – велика група порушень ритму серця, що характеризуються підвищеною частотою формування та проведення імпульсів у синусовому вузлі, тканині передсердь, атріовентрикулярному вузлі та додаткових шляхах проведення. СВТА часто трапляються в практиці кардіолога, терапевта та сімейного лікаря, проте іноді їх діагноз встановлюється без достатньої деталізації, що призводить до неповноцінного чи невідповідного лікування.**



фесором Олегом Йосиповичем Жаріновим.

Цю актуальну тему ми обговорили із завідувачем кафедри функціональної діагностики Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика (м. Київ), доктором медичних наук, професором Олегом Йосиповичем Жаріновим.

## Олегу Йосиповичу, якими є критерії класифікації СВТА?

– СВТА класифікуються за джерелом походження (синоатріальна, передсердна, атріовентрикулярна, з додатковими шляхами проведення); механізмами розвитку (автоматична (ектопічна), реципрокна (re-entry); перебігом (пароксизмальна, персистентна, постійно-зворотна, постійна) та тривалістю (пробіжки, нестійка, стійка). Усі ці аспекти слід зазначати в діагнозі.

## Основним та часто єдиним доступним методом діагностики СВТА є електрокардіографія. На що слід звертати увагу при інтерпретації електрокардіограми (ЕКГ) пацієнта із СВТА?

– Передусім слід оцінити частоту серцевих скорочень (ЧСС) та регулярність інтервалів RR. Далі нас цікавлять характеристики зубця Р, зокрема співвідношення частоти Р і QRS, розташування зубців Р відносно комплексів QRS (якщо є Р', слід обов'язково визначити тривалість RP'), вісь (вектор) зубця Р.

## Чи складно відрізнити один вид СВТА від іншого?

– Іноді досить складно, тому слід ретельно відслідковувати вигляд та розміщення зубця Р. Зубці Р передують шлуночковим комплексам при синусовій та передсердній тахікардії, багатофазній передсердній тахікардії, групових передсердних екстрасистолах. При атріовентрикулярній вузловій реципрокній тахікардії (АВВРТ) чи атріовентрикулярній реципрокній тахікардії (АВРТ) зубці Р реєструються після шлуночкових комплексів чи збігаються з ними. Коли спостерігається СВТА з дуже високою ЧСС (передсердні тахікардії, АВВРТ, АВРТ), зубці Р можуть нашаровуватися на зубці Т і бути зовсім непомітними на ЕКГ.

## Які тахікардії належать до СВТА з регулярними RR?

– Ті, при яких коливання тривалості сусідніх інтервалів RR не перевищують 10%. З-поміж таких СВТА виділяють синусову тахікардію з фіксованим атріовентрикулярним проведенням (переважно 1:1), синоатріальну реципрокную тахікардію, передсердну тахікардію з фіксованим атріовентрикулярним проведенням (переважно 1:1), АВВРТ, АВРТ, тріпотіння передсердь (ТП) із фіксованим атріовентрикулярним проведенням (переважно 2:1).

## А для яких СВТА характерними є нерегулярні інтервали RR?

– Для фібриляції передсердь (ФП) та ТП, ТП зі змінним атріовентрикулярним проведенням, багатофокусної передсердної

тахікардії, мономорфної передсердної тахікардії зі змінним атріовентрикулярним проведенням, атріовентрикулярної вузлової ектопічної тахікардії, ектопічної передсердної тахікардії (ЕПТ).

## Чим характеризується ЕПТ?

– При ЕПТ частота передсердних зубців становить 100-240/хв; зубець Р' відрізняється від синусового; інтервали РР є варіабельними (спостерігаються так звані розігріви та охолодження). У 85-90% випадків ЕПТ є нестійкими, мають доброякісний перебіг, хоча інколи може виникати дилатація та систолічна дисфункція лівого шлуночка, тобто так звана тахікардіоміопатія.

## Як відрізнити передсердну тахікардію та ФП і для чого це потрібно?

– Важливий критерій – тривалість епізоду аритмії. Так, при перевищенні 30 с йдеться про ФП. Диференціація передсердної тахікардії від ФП має першочергове значення для вибору стратегії лікування, зокрема антитромботичної терапії.

## Що є запорукою успішного лікування СВТА?

– Безумовно, точне визначення причини виникнення аритмії, її електрофізіологічного механізму та варіанту перебігу. Часом для цього достатньо результатів звичайної ЕКГ чи амбулаторного моніторингу ЕКГ, хоча для максимально точної диференційної діагностики в складних випадках слід виконувати електрофізіологічні дослідження.

## Якими є базові заходи контролю СВТА?

– Передусім слід усунути пускові фактори та причини тахікардії, наприклад, заняття спортом. Американські експерти радять розглянути призначення івабрадину симптомним хворим, до того ж клас цієї рекомендації є вищим, ніж для бета-блокаторів. Що ж до медикаментозної терапії, то вона залежить від виду СВТА та наявності фонового захворювання серця.

## Якою є невідкладна допомога та стратегія ведення пацієнтів з ЕПТ?

– Спочатку слід визначити, чи є пацієнт гемодинамічно стабільним. Якщо ні, призначається аденозин внутрішньовенно (в/в); за його відсутності чи неефективності – кардіоверсія. Гемодинамічно стабільним хворим за умов підтвердження діагнозу фокальної передсердної тахікардії призначають бета-блокатор, дилтіазем чи

верапаміл в/в; якщо ж діагноз не був підтверджений – аденозин. За відсутності результативності цих методик застосовують аміодарон чи ібутилід в/в. Що ж до стратегії подальшого ведення таких хворих, то вони є кандидатами на проведення катетерної абляції, яку виконують за їхньої згоди. При виборі пацієнтом медикаментозного лікування варіантами є бета-блокатор, дилтіазем чи верапаміл; флекаїнід чи пропafenон (за відсутності структурного захворювання серця); аміодарон чи соталол. Неефективність обраної фармакотерапії обумовлює потребу в проведенні катетерної абляції (Американська колегія кардіологів / Американська асоціація серця / Товариство ритму серця, ACC/ANA/HRS, 2015).

## Що таке АВВРТ і якої тактики потрібно дотримуватися при такому стані?

– АВВРТ – це напад раптового серцебиття, пов'язаний з патологією провідної системи серця. Розпочинати невідкладне лікування слід з вагусних проб (наприклад, масаж каротидного синуса) та/або в/в введення аденозину. Далі гемодинамічно нестабільні пацієнти потребують синхронізованої кардіоверсії, а в стабільних має бути застосований бета-блокатор, дилтіазем чи верапаміл в/в. При неможливості призначення чи неефективності цих засобів призначається аміодарон в/в. В аспекті планового лікування мінімально симптоматичні та асимптоматичні хворі з АВВРТ підлягають клінічному спостереженню. За умов рідких, добре переносимих епізодів АВВРТ можливе самопризначення бета-блокатора, дилтіазему чи верапамілу. Симптоматичні хворі можуть обрати катетерну абляцію чи фармакотерапію (бета-блокатор, дилтіазем чи верапаміл), а за нерезультативності останньої перейти на аміодарон, дигоксин, дофетилід чи соталол або пропafenон чи флекаїнід (у разі відсутності структурних захворювань серця). За відсутності ефекту на тлі прийому будь-якого з останньої низки засобів слід знов розглянути можливість проведення абляції (ACC/ANA/HRS, 2015).

## У чому полягають відмінності між ФП та ТП?

– У 25-35% пацієнтів ТП поєднується з ФП, а в решті фіксується ізольоване ТП. Часто при ТП виникає регулярна симптоматична тахікардія на рівні 140-160 уд./хв. Небезпечною є імовірність трансформації 2:1 в 1:1, яка відбувається за умов наявності додаткових шляхів проведення, високих навантажень, прийому антиаритмічних препаратів першого класу. Для припинення

ТП найбільш ефективним є аміодарон. Високу результативність демонструє також радіочастотна катетерна абляція.

## Якою є невідкладна допомога та подальша стратегія ведення пацієнтів із ТП?

– Невідкладно в гемодинамічно нестабільних хворих контроль ритму досягається за допомогою кардіоверсії, а контроль ЧСС – за допомогою призначення аміодарону в/в. За умов стабільної гемодинаміки препаратами для контролю ритму є пероральний дофетилід та ібутилід в/в, а для контролю частоти – в/в бета-блокатор, дилтіазем, верапаміл чи аміодарон. При виборі планового лікування для контролю ритму слід розглянути катетерну абляцію; аміодарон, дофетилід чи соталол; флекаїнід чи пропafenон (за відсутності структурних захворювань серця). У разі неефективності медикаментів знову постає питання про проведення абляції (ACC/ANA/HRS, 2015).

## Як різні антиаритмічні засоби впливають на ЧСС, провідність та реполяризацию?

– Відповідь на це запитання можна навести у вигляді таблиці, де чітко видно, що найменшою кількістю протипоказань характеризується аміодарон.

## Якими є сучасні рекомендації щодо застосування антикоагулянтів (АК) при ФП та ТП?

– При призначенні пероральних АК пацієнтам із ФП перевагу слід віддавати новим оральним АК (ривароксабан, апіксабан, дабігатран, едоксабан), а не антагоністам вітаміну К. Монотерапія антиагрегантами не рекомендується для профілактики інсульту в пацієнтів із ФП незалежно від ризику інсульту. Комбінації пероральних АК і антиагрегантів збільшують ризик кровотеч, тому їх потрібно уникати в пацієнтів із ФП, якщо немає інших показань для призначення антиагрегантів.

## Що обрати: катетерне чи консервативне лікування?

– На сьогодні перевага віддається катетерним технікам, хоча вибір у кожному випадку залежить від пацієнта та лікаря. Новочасні американські рекомендації експертів наголошують на ролі саме хворого в прийнятті рішення щодо вибору між катетерною абляцією та фармакотерапією.

## Часто СВТА поєднуються зі структурними патологіями серця. Який препарат слід обирати в цьому разі?

– За наявності структурних змін серця препаратом вибору є аміодарон, оскільки пропafenон та флекаїнід у цьому разі протипоказані. Що ж до СВТА без структурних захворювань серця, то аміодарон є препаратом резерву як для безпосереднього припинення нападу, так і для довготривалої терапії.

Отже, професор О. Й. Жарінов підкреслив важливість таких аспектів при СВТА, як формулювання максимально деталізованого діагнозу (походження, механізм розвитку, перебіг, тривалість) аритмії; застосування в разі потреби не тільки класичної ЕКГ чи ЕКГ-моніторингу, а й електрофізіологічного дослідження; вибір невідкладної та планової терапії залежно від підтипу СВТА та наявності фонового захворювання серця; роль пацієнта у виборі стратегії лікування; пріоритет катетерних методів.

Підготувала Лариса Стрільчук



| Таблиця. Препарати, що застосовуються при порушеннях ритму серця |                                                                               |                                                                         |                                             |
|------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| Препарат                                                         | Протипоказання                                                                | Обережність                                                             | Зміни ЕКГ → відміна                         |
| Флекаїнід                                                        | ІХС, СН із ↓ФВ, виражена ГЛШ, QRS >130 мс, КЛКр <50 мл/хв, хвороба печінки    | Дисфункція СВ, АВ блокади, порушення ВШП                                | Симптомна брадикардія, QRS >150 мс або >25% |
| Пропafenон                                                       | ІХС, СН із ↓ФВ, виражена ГЛШ, QRS >130 мс                                     | Дисфункція СВ, АВ блокади, порушення ВШП, хвороби печінки, нирок, астма | Симптомна брадикардія, QRS >150 мс або >25% |
| Соталол                                                          | ГЛШ, СН із ↓ФВ, ↑QT (у т. ч. супутні препарати), гіпокаліємія, КЛКр <30 мл/хв | Дисфункція СВ, АВ блокади, порушення ВШП, хвороба нирок, астма          | Симптомна брадикардія, QTc >500 мс          |
| Аміодарон                                                        | ↑QT                                                                           | Дисфункція СВ, АВ блокади, порушення ВШП, супутні препарати, що ↑QT     | Симптомна брадикардія, QTc >500 мс          |

Примітки: ІХС – ішемічна хвороба серця, СН – серцева недостатність, ФВ – фракція викиду, ГЛШ – гіпертрофія лівого шлуночка, КЛКр – кліренс креатиніну, СВ – синусовий вузол, АВ – атріовентрикулярні, ВШП – внутрішньошлуночкова провідність.



«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»<sup>©</sup>

Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, ректор НМУ ім. О.О. Богомольця
- О.Я. Бабак**, д.м.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 Харківського національного медичного університету
- Г.М. Бутенко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»
- Б.М. Венцківський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця
- Ю.В. Вороненко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика
- І.І. Горпинченко**, д.м.н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології
- Ю.І. Губський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри паліативної та хоспісної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика
- Д.І. Заболотний**, д.м.н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»
- Д.Д. Іванов**, д.м.н., професор, завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика
- В.М. Коваленко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- В.В. Корпачев**, д.м.н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології та фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- В.Г. Майданик**, д.м.н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця
- Б.М. Маньковський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика
- Ю.М. Мостовой**, д.м.н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова
- В.І. Паньків**, д.м.н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
- О.М. Пархоменко**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- Н.В. Пасєчнікова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
- В.В. Поворознюк**, д.м.н., професор, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу
- І.М. Трахтенберг**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»
- М.Д. Тронько**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Ю.І. Фещенко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»
- Н.В. Харченко**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика
- В.І. Цимбалюк**, д.м.н., професор, академік НАМН України, президент НАМН України, заступник директора ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»
- В.П. Черних**, д.ф.н., д.х.н., професор, член-кореспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету

Засновник – Ігор Іванченко

ВИДАВЕЦЬ – ТОВ «МЕДИЧНА ГАЗЕТА «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ 21 СТОРІЧЧЯ»

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»<sup>©</sup>

Свідоцтво КВ № 15650-4122ПР від 03.09.2009.

Передплатний індекс: 35272

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

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Тетяна Черкасова**  
ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ **Людмила Жданова**  
ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР **Ельвіра Сабадаш**

Контактні телефони

Редакція ..... **+380 (44) 521-86-86**  
Відділ маркетингу ..... **+380 (44) 521-86-91**  
..... **+380 (44) 521-86-92**  
..... **+380 (44) 521-86-93**  
Відділ передплати..... **+380 (44) 364-40-28**

Адреса для листів

03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.  
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com  
Тираж надруковано в ТОВ «Юнівест-Принт»,  
м. Київ-54, вул. Дмитрівська, 44-б.  
Підписано до друку 21.05.2018.  
Замовлення 21052018. Тираж **33 000** прим.

Редакція може публікувати матеріали, не поділяючи думку автора.

За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.

Передрук матеріалів можливий лише з дозволу редакції.

Рукописи не повертаються і не рецензуються.

Тираж з 15.08.2014 р. та 8700 електронних адрес (дата держреєстрації з 02.01.2012).

ПОСТРЕЛІЗ



Санофі в Україні нагородила переможців конкурсу для молодих науковців за дослідження в медицині



**Київ, 16 травня.** Санофі в Україні, провідна компанія у сфері охорони здоров'я, нагородила переможців першого в Україні конкурсу «Нагорода Санофі молодим науковцям за дослідження в медицині», що проводиться в партнерстві з Національною академією медичних наук (НАМН) України. Мета цього заходу – підтримати молодих талановитих учених України та надихнути їх на нові досягнення в медицині. В української медичної науки є великий людський потенціал, і важливо дати українським наукам можливість для подальшої розробки. Для цього державі та бізнесу потрібно підтримувати молоде покоління науковців, адже саме їхні лідерські якості та готовність до змін є визначальними факторами розвитку інновацій у сфері охорони здоров'я.

Упродовж чотирьох місяців на конкурс надійшло 101 наукове дослідження з 17 регіонів України. Це свідчить про актуальність ініціативи та неабиякий ентузіазм учених, чия щоденна праця присвячена пошуку шляхів для поліпшення здоров'я людей. Наукові статті оцінювало журі в складі провідних українських учених, експертів з різних галузей медицини. Головними критеріями вибору найкращих робіт були: практичне значення, інноваційний підхід та репрезентативність дослідження. Переможцями стали:

- 1-ше місце посіла Катерина Руденька, науковий співробітник відділу ЛОР-патології дитячого віку ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України» (м. Київ), з науковою роботою «Попередження та відновлення ушкоджень морфофункціонального стану завитки при експериментально викликаному аміноглікозидному ототоксикозі»;
- 2-ге місце – Олексій Нехлопочин, лікар-нейрохірург відділення патології спинного мозку та хребта ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України» (м. Київ), з науковою роботою «Покращення результатів хірургічного лікування хворих з травматичними ураженнями шийного відділу хребта на субаксіальному рівні»;
- 3-тє місце – Ольга Шульга, завідувач неврологічного відділення Волинської обласної клінічної лікарні, з науковою роботою «Проспективне дослідження впливу психо-емоційної реакції в пацієнтів із клінічно ізольованим синдромом розсіяного склерозу на атрофічні зміни головного мозку».



Переможці конкурсу отримали грошові призи в розмірі 150, 100 та 50 тис. грн за перше, друге та третє місця відповідно. Привітали переможців: Надзвичайний і повноважний посол Франції в Україні Ізабель Дюмон, заступник міністра охорони здоров'я України Олександр Лінчевський, президент НАМН України та голова журі конкурсу Віталій Цимбалюк, а також директор Санофі в Україні Гієм Граньє.

**Гієм Граньє, директор Санофі в Україні:** «Бажаання підтримати українських пацієнтів на шляху до здоров'я та розширити можливості молодих учених спонукали нас запровадити цей конкурс. Я вірю, що «Нагорода Санофі молодим науковцям за дослідження в медицині» є інвестицією «в завтра» української медичної науки. Я також поділяю радість учасників заходу від їхньої захопливої праці заради пошуку ефективніших методів діагностики та лікування пацієнтів, адже #майбутнє\_мотивує. Бажаю молодим науковцям розвиватися, а переможцям – щоб це визнання стало дорогою до подальших здобутків на світовій арені медичних інновацій».

**Віталій Цимбалюк, президент НАМН України, голова журі конкурсу:** «Я дуже радий появі проекту «Нагорода Санофі молодим науковцям за дослідження в медицині» і пишаюся тим, що НАМН України є його партнером. Це велика честь для мене – очолювати журі конкурсу. Разом із колегами ми ознайомилися з дуже широким колом інтересів молодого покоління українських учених і зрозуміли, наскільки суспільні процеси в Україні резонують із розвитком медичної науки. Хочу зауважити, що думки молодих учених особливо надихають сміливістю і оригінальністю. Я гадаю, що цим конкурсом Санофі в Україні демонструє гарний приклад внеску в інновації в медицині, і незабаром це стане трендом серед бізнесу в Україні».

Про Санофі

Зобов'язання Санофі – надавати підтримку людям, які мають проблеми зі здоров'ям. Ми є глобальною біофармацевтичною компанією, для якої здоров'я людей – ключовий пріоритет. Ми запобігаємо хворобам за допомогою вакцин, пропонуємо інноваційні рішення для боротьби з болем та полегшення страждань. Ми завжди поруч з пацієнтами, які мають рідкісні захворювання, та з мільйонами тих, хто живе з хронічними недугами. Завдяки зусиллям 100 тис. співробітників у 100 країнах Санофі перетворює наукові інновації на терапевтичні рішення в усьому світі. Sanofi, Empowering Life

**Про конкурс «Нагорода Санофі молодим науковцям за дослідження в медицині»**  
Проект «Нагорода Санофі молодим науковцям за дослідження в медицині», започаткований компанією Санофі у 2017 р., реалізується в партнерстві з НАМН України. Конкурсні роботи приймалися з листопада 2017 р. по березень 2018 р. Переможці були оголошені 15 травня 2018 р. та отримали грошові призи в розмірі 150, 100 та 50 тис. грн. Усі новини розміщуються на офіційній сторінці конкурсу **Нагорода Санофі** в мережі Facebook.

Контакти:

Світлана Довгич, керівник департаменту з питань корпоративних комунікацій Санофі в Україні  
Тел. + 380 (44) 354-20-00; e-mail: Svitlana.Dovgych@sanofi.com



# Александр Федорович Возианов: зраджує долга

## Прощальні раздум'я



**10 мая научная медицинская общественность Украины, коллектив Института урологии НАМН Украины, родные и близкие выдающегося ученого, Героя Украины, академика НАН и НАМН Украины Александра Федоровича Возианова проводили его в последний путь.**

Ярким весенним утром в переключке между календарем эпохи и вечностью в одном из залов Института урологии, где состоялась траурная церемония, господствовала не печаль, а ясное осознание: наш неповторимый современник, но вместе с тем провозвестник будущего, академик Александр Возианов сполна выполнил свою общественную, научную, педагогическую и хирургическую миссию.

Акт прощания емким аналитическим портретом первого зодчего нынешней НАМН Украины открыл ее президент академик Виталий Цымбалюк, который отметил, что, следуя великому правилу созидательной жизни, дважды лауреат Государственной премии Украины в области науки и техники Александр Возианов передал свои нравственные и профессиональные доминанты обнадеживающему сонму учеников и последователей. Он вырастил среди них двух высокопрофессиональных урологов — сына Сергея Возианова, члена-корреспондента НАН Украины, возглавляющего ныне известный Институт, и внука Александра, избравшего ту же стезю в рамках специализированной аспирантуры. Почему-то в эти минуты отчетливо ощущаешь, что генетическая внутренняя сила передается от одного к другому.

Выпестовал он также сад молодых воспитанников, где превалирует увлеченность этой актуальной дисциплиной, и сформировал в ней не имеющую аналогов научно-практическую школу. С этим триптихом плодотворной судьбы Александра Федоровича особенно трогательно и значимо ассоциировались ритмы сочувствия близким и коллегам демиурга науки, а также оправданной высокой оценки его вклада в основы здравоохранения страны, прозвучавшие в послании Президента Украины Петра Порошенко. Его огласил член-корреспондент НАМН Украины Игорь Лурия.

В тишине и сосредоточенности на экране в реальных мгновениях судьбы кадр за кадром проецировались отражения жизненных вертикалей Александра Федоровича, отобранные с любовью его верной супругой и многолетним партнером в науке Жанной Ивановной Возиановой, академиком НАМН, видным ученым и педагогом-инфекционистом. Их чередование зримо переносило пришедших

на церемонию в секунды и лета уходящей в вечность личности Александра Возианова.

От очаровательного белокурого малыша Сашеньки Возианова, его родителей с драматической судьбой (Федор Возианов, совсем молодой, талантливый агроном, принадлежавший к греческой общине Приазовья, в ужасные тридцатые годы репрессий был безвинно арестован, а затем реабилитирован, но уже посмертно) до запечатленных встреч знаменитого врача с Борисом Патоном, Николаем Амосовым, Леонидом Кучмой, Геннадием Кнышовым и т. д.

Завершал акт прощания член-корреспондент НАМН Украины Владимир Михнев, непосредственно сотрудничавший немало лет с первостроителем АМН. Он напомнил, что в водоворот неотложных дел и решений Александр Федорович погружался после напряженного хирургического рассвета, ведь операции он начинал, как правило, не позже шести утра. Не передохнув ни минуты, переходил к иным обязанностям каждодневной деятельности.

Не могу в этой связи не заметить, что и автору данных строк так же не раз приходилось беседовать (пусть лишь краткие минуты) с блистательным хирургом, ставшим в результате видным государственным деятелем. Вот как бы еще один параллельный эпизод.

Став студентом Киевского медицинского института, без влиятельных покровителей уже на старших курсах избрал своей неизменной линией хирургическую урологию, войдя в плеяду последователей Андроника Архиповича Чайки, учредителя кафедры урологии в alma mater, воспитанника классика отечественной нефроурологии С.П. Федорова. Последовала военно-морская служба на Северном флоте, где молодой врач, старший лейтенант медицинской службы Александр Возианов (мы видим его памятные фото вместе с очаровательной Жанной Алексеенко-Возиановой) проявил себя как разносторонний хирург. Вернувшись в Киев, он стал как бы символом преданности своеобразному коллегияму — майору Чайке, виртуозу интервенционной урологии Соломону Голигорскому, Валентину Скляру, — чьи уроки и принципы (словно эстафету кафедры и клиники с 1979 г., а затем и Института урологии с 1987 г.) Александр Возианов трепетно вознес.

В 1991 г. ученый-провидец, создатель нефроурологических синдромов, индуцированных радиационной атакой на мир, был избран академиком НАН Украины, спустя десятилетие — иностранным членом РАМН. Между этими

датоми, в 1993 г., он заложил фундамент АМН Украины, доказав ее непреложную значимость, втрое расширив число академических институтов и центров — от 13 до 36. Первыми его книгами были монографии «Болезни мочевого пузыря у детей» (1992) и «Предраковые и ранние формы рака мочевого пузыря» (1994).

Говоря об урологическом подвижничестве А.Ф. Возианова, обычно выделяют предложенные им инновационные варианты и алгоритмы действий при патологии предстательной железы. Но помнится, как однажды в рамках создания Александром Федоровичем городского урологического центра в составе Александровской больницы он продемонстрировал пишущему этот последний мадригал внушительный слепок мочекаменного образования, занявшего все пространство почки. Своими специально созданными инструментами, тончайшими движениями мэтр урологии извлек этот конкремент беды, не повредив при этом почечную ткань!

...Высокий, эlegantный, невероятно внимательный, с умным лицом интеллигента, в котором ощущался истинный аристократизм эллина и код Эллады, — таким Александр Федорович запомнился и тысячам пациентов, которым он своим подвижничеством оказал радикальную помощь. Знаменательно, что один из них, возможно, самый яркий лидер украинского парламента Александр Александрович Мороз, напомнил в своем прощальном слове: почти всех прооперированных профессор, особенно в первые сутки после вмешательства, сам перевязывал, в обязательном порядке навещая их утром и вечером...

Описать новую нозологическую единицу — далеко не всем ученикам дано. А.Ф. Возианову удалось совершить и это — в первом мировом описании неизвестного ранее страдания «радиационной склеротической пролиферативной атипичной нефропатии». В честь этого открытия в обществе урологов США был заложен ряд имени украинского ученого.

Или еще штрихи призвания А. Возианова как фундатора первой в Украине лаборатории термодиагностики, внедрения аппаратной литотрипсии, пионера эндоурологии.

...Немного о многом — так бы следовало объединить прозвучавшее выше. Последние годы жизни не были к нему милостивы. Возможно, с непостижимых для нас высот он теперь вглядывается в суровое и возвышенное полотно своей жизни, чтобы имя его вновь вернулось к нам в имени, по сути, возведенного им Института, где прошли тысячи дней и ночей Героя.

«Так проходит слава мира», — гласит латинское изречение. Но для Александра Возианова слава и память теперь восходят лишь в иную степень.

Спите спокойно, рыцарь медицины!

Подготовил **Юрий Виленский**



## ОПЕРАТИВНО ПРО ГОЛОВНЕ

### НОВОСТИ FDA

**FDA расширяет показания к применению финголимода для лечения рассеянного склероза у детей старше 10 лет**

11 мая FDA расширяет показания к применению препарата Gilenya/Гилениа (финголимода) и рекомендует использовать его для лечения рецидивирующего рассеянного склероза (РС) у детей и подростков в возрасте старше 10 лет. Это первое одобрение FDA препарата для лечения РС у педиатрических пациентов.

«Впервые у нас есть одобренная FDA процедура специально для детей и подростков с РС, которая представляет собой важный и необходимый прогресс в лечении детей с этим заболеванием», — сказал Билли Данн, директор отдела неврологических продуктов Центра по оценке и исследованиям лекарственных средств FDA. Препарат Gilenya впервые был одобрен FDA в 2010 году для лечения взрослых с рецидивирующим РС. РС — хроническое воспалительное аутоиммунное заболевание центральной нервной системы, при котором нарушается связь между мозгом и другими частями тела. Это одна из наиболее распространенных причин неврологической инвалидности у молодых людей и чаще встречается у женщин, чем у мужчин. Для большинства людей с РС эпизоды ухудшения функции и появления рецидивов первоначально сопровождаются ремиссией. Со временем восстановление может быть неполным, что приводит к постепенному снижению функции и повышению инвалидности. У большинства людей с РС наблюдаются первые симптомы, такие как проблемы со зрением или мышечная слабость, в возрасте от 20 до 40 лет. У 2-5% людей с РС наблюдаются симптомы до 18 лет. По оценкам, от 8 до 10 тыс. детей и подростков в США страдают РС.

Клиническое исследование, оценивающее эффективность финголимода в лечении педиатрических пациентов с РС, включало 214 пациентов в возрасте от 10 до 17 лет. В исследовании сравнивалась эффективность финголимода с другим препаратом для лечения РС — интерфероном бета-1а. В исследовании 86% пациентов, получавших Gilenya, оставались без рецидива после 24 месяцев лечения по сравнению с 46% пациентов, получавших интерферон бета-1а.

Побочные эффекты Gilenya среди участников исследования были аналогичны тем, которые наблюдались у взрослых. Наиболее распространенные побочными действиями: головная боль, повышение уровня ферментов печени, диарея, кашель, грипп, синусит, боли в спине, боль в животе и боль в конечностях. Серьезные риски включают замедление сердечного ритма, особенно после первой дозы. Препарат может увеличивать риск серьезных инфекций. Сообщалось о возможности редкой инфекции головного мозга, называемой прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатией (ПМЛ), которая обычно приводит к смерти или тяжелой инвалидности пациентов, получавших лечение финголимодом. Случаи ПМЛ обычно возникают у больных с ослабленной иммунной системой. Gilenya может вызвать проблемы со зрением, увеличить риск набухания и сужения кровеносных сосудов головного мозга (синдром задней обратимой энцефалопатии). Другие серьезные риски включают проблемы с дыханием, повреждение печени, повышенное кровяное давление и рак кожи. Препарат может нанести вред развивающемуся плоду. Женщинам детородного возраста следует сообщать о потенциальном риске для плода и использовании эффективной контрацепции.

Препарат производит компания Novartis.

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

Подготовила **Ольга Татаренко**



## ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

**для молодих науковців за дослідження в медицині ..... 7**

## галузі охорони здоров'я України ..... 11

**Новини ..... 33**

## ПОДІЯ

**прошедшего года**

По итогам пресс-конференции, 25 апреля, г. Ингельхайм, Германия

## МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

**Л.Ю. Головач ..... 28-29**

За підсумками науково-практичної конференції, 16-17 березня, м. Київ

## насколько многообещающим является использование

**пробиотиков?**

**V. Gupta, D. Nag, P. Garg ..... 42-43**

**Н.Г. Горovenko, O.Я. Гречаніна ..... 46**

## КРУГЛИЙ СТИЛ

**помощи в Украине**

**С. Гордиенко ..... 38-40**

По итогам круглого стола, 13 апреля, г. Киев

## КОНФЕРЕНЦІЯ

**Ю.М. Мостовой, О.І. Нішкумай, Л.К. Соколова та ін. .... 30**

За підсумками науково-практичної конференції, 14-15 березня, м. Вінниця

## их реализации: от постулатов прошлого в будущее

**Т.А. Лавренко, Л.Н. Гридасова ..... 50-51**

По итогам научно-практической конференции, 20 апреля, г. Харьков

## КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ

**Торасемід при серцевій недостатності: не тільки діуретик ..... 5**

## тахіаритмій

**О.Й. Жарінов ..... 6**

## терапевтический вызов современности

**S. Batul, R. Gopinathannair ..... 31-32**

**катастрофу? ..... 35**

**Стратегия неотложной помощи при гипертоническом кризе ..... 60**

# ЛІМФОМІОЗОТ Н / ЛІМФОМІОЗОТ

**-Heel**  
Healthcare designed by nature

**Комплексний препарат**

**ВИБРОБЛЕНО В  
"НІМЕЧЧИНІ"**

## Показання (у комплексній терапії\*)

- Грип і ГРВІ<sup>†</sup>
- ХОХЛ<sup>‡</sup>, бронхіальна астма<sup>§</sup>
- Післяопераційні та посттравматичні набряки\*
- Наслідки довготривалої дії різних токсичних факторів: ендо та екзотоксинів, у тому числі тонзилогенна і туберкульозна інтоксикація\*
- Запальні та дистрофічні процеси різної локалізації\*\*
- Алергічні захворювання

### Комплексна дія

- Поліпшення відтоку лімфи з усіх органів і тканин\*
- Дезінтоксикаційна
- Імунокоригуюча
- Протизапальна

\* Лімфостаз, краплі оральні      \*\* Лімфостаз речини для ін'єкції      \*\*\* ХОХЛ - хронічна обструктивна хвороба легень

---

**Література**

1. Крамарь С.О., Пашаля Т.О., Шамагул Б.К. Альтернативні методи лікування та профілактики грипу та ГРВІ в дітей. Методичні рекомендації МОЗ України. – 2006. – 38 с. 2. Дурако Г.П., Сахарчук І.І., Ільницький Р.І. Антигастросекретні препарати на пухлячому основі обшуканого задоволення потреби. Методи дослідження МОЗ України. – 2006. – 32 с. 3. Амелішова З.З. Клініко-фармакологічний перебіг бронхіальної астми дітей залежно від рівня його розвитку. Автореферат дисертації на здобуття ступеня кандидата медичних наук. МОЗ України. – 2007. – 20 с.

**Лімфоміозот, краплі оральні.** Р.1. № UA/6673/01/01 від 25.07.2017. Створено на основі рецензій: Azeleus diademata D6, Calcium phosphoricum D12, Equisetum hiemale D4, Ferum iodatum D12, Fumaria officinalis D4, Gentiana lutea D5, Geranium robertianum D3, Juglans regia str. regia D3, Leechthyrum D12, Myrica arvensis D3, Natrum officinale D4, Natrum sulfuricum D4, Pinus sylvestris D4, Sclerophylax nodosa D3, Smilax D6, Thymus serpyllifolius D3, Veronica officinalis D3, Tribulus terrestris. У даний час не вилучено жодної рецензії на предмет безпеки використання ліків. **Лімфоміозот Н, розчин для ін'єкції.** Р.1. № UA/2054/01/01 від 17.11.2014. Створено на основі рецензій: Azeleus diademata D6, Calcium phosphoricum D12, Equisetum hiemale D4, Ferum iodatum D12, Fumaria officinalis D4, Gentiana lutea D5, Geranium robertianum D4, Leucothyrium D12, Myrica arvensis D3, Natrum officinale D4, Pinus sylvestris D4, Sclerophylax nodosa D3, Smilax D6, Thymus serpyllifolius D3, Veronica officinalis D3. Поближче реакції: У подібних випадках можуть виникнути реакції гіперчувствливості (алергічні реакції), а також зміни в м'язі швидкого ритму, запамороження, пошкодження нерва, епістазіс, нудота, пошкодження очей, загальна слабкість. Повна інформація про препарати наведена в інструкції для медичного застосування препаратів. Інформація про лікарські засоби призначена для медичників і фармацевтичних працівників. Виробник: «Біологічне Хайлхаймер Хеель ГМБХ», Німеччина. Маєть затвердженню Законом України – 22.02.2018 р.



# Аугментин

Оригінальний амоксицилін/клавуланат

- **Аугментин** ефективний щодо широкого спектру збудників інфекцій дихальних шляхів, у т.ч. основних респіраторних патогенів<sup>1</sup>:



- При бактеріальних інфекціях дихальних шляхів **Аугментин** має високу клінічну ефективність:

| Негоспітальна пневмонія <sup>2</sup> | Інфекційне загострення хронічного бронхіту <sup>3</sup> | Гострий бактеріальний середній отит <sup>4</sup> | Гострий бактеріальний риносинусит <sup>5</sup> |
|--------------------------------------|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| 93,1 %                               | 98,6 %                                                  | 90,5 %                                           | 90–92 %                                        |

- **Аугментин** рекомендований як один з препаратів вибору при бактеріальних інфекціях дихальних шляхів<sup>5-10</sup>



**Інформація щодо профілю переносимості:** протипоказаний пацієнтам з відомою гіперчутливістю до бета-лактамних антибіотиків; може викликати шлунково-кишкові порушення; тривале використання може призвести до надмірного росту резистентних мікроорганізмів.

**Форми випуску:** порошок для приготування суспензії 228,5 мг/5 мл; порошок для приготування суспензії 642,9 мг/5 мл; таблетки 625 мг, таблетки 1000 мг; порошок для приготування суспензії 400/57 мг/5 мл; порошок для приготування розчину для ін'єкцій 500/100 мг, 1000/200 мг. **Активні речовини:** амоксициліну тригідрат, калію клавуланат. **Показання:** лікування бактеріальних інфекцій, які викликані чутливими до Аугментину мікроорганізмами. **Спосіб застосування та дози:** дорослі та діти старше 12 років — таблетки 1000 мг 2 рази на добу. **Застосування в дитячому віці:** у формі суспензії 228,5 мг дітям від 2 міс. до 12 років — 45 мг/кг/добу в 2 прийоми, у формі суспензії 642,9 мг дітям від 3 міс. до 12 років — 90 мг/кг/добу в 2 прийоми. **Протипоказання:** підвищена чутливість до бета-лактамів, наявність в анамнезі жовтяниці або дисфункції печінки, пов'язаних із застосуванням амоксициліну/клавуланату. **Вагітність та лактація:** можна застосовувати, якщо, на думку лікаря, користь від застосування переважає ризик. **Можливі побічні реакції:** діарея, нудота, блювання, кандидоз шкіри та слизових оболонок, шкірні висипання, свербіж, кропив'янка, поліморфна еритема, оборотна лейкопенія та тромбоцитопенія, оборотний агранулоцитоз та гемолітична анемія, збільшення часу кровотечі та протромбінового індексу, ангіоневротичний набряк, анафілаксія, сироваткоподібний синдром, алергічний васкуліт, запаморочення, головний біль, оборотна гіперактивність і конвульсії, антибіотикасоційований коліт, чорний «волосатий» язик, помірне підвищення рівня АСТ та/або АЛТ, гепатити та холестатична жовтяниця, синдром Стивенса — Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, пухирчастий екسفліативний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустульоз, інтерстиціальний нефрит, кристалурія. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами:** можлива взаємодія з пробенецидом, алопурином, естрогенами. **Передозування:** лікування симптоматичне. **Особливості застосування:** не слід призначати при підозрі на інфекційний мононуклеоз. При супутньому прийомі антикоагулянтів необхідний відповідний моніторинг. Слід з обережністю призначати пацієнтам із дисфункцією печінки. Необхідна корекція дози в пацієнтів із порушенням функції нирок. Застосовувати з обережністю в пацієнтів із фенілкетонурією. Зберігати в недоступному для дітей місці.

**Перед призначенням слід ознайомитись з повною інструкцією для медичного застосування.** Р.П. № UA/0987/05/01, UA/0987/04/01, UA/0987/01/01, UA/0987/01/02, UA/0987/02/02, UA/0987/02/01, UA/0987/05/02 від 19.12.2014. Повідомити про небажане явище Ви можете в ТОВ «ГлакоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна» за тел. (044) 585-51-85 або по e-mail oah70065@gsk.com. Повідомити про скаргу на якість препарату Ви можете в ТОВ «ГлакоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна» за тел. (044) 585-51-85 або +380 (050) 381-43-49 або по e-mail ua.complaints@gsk.com. За додатковою інформацією звертайтеся в ТОВ «ГлакоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна»: 02152, м.Київ, пр-т Павла Тичини, 1-В. Тел.: (044) 585-51-85, факс: (044) 585-51-92. Торгові марки належать або використовуються за ліцензією групою компаній GSK. © 2018 група компаній GSK або їх ліцензіар. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

**Література:** 1. Інструкція з медичного застосування препарату Аугментин. 2. Paris R. et al. Efficacy and safety of azithromycin 1 g once daily for 3 days in the treatment of community acquired pneumonia: an open-label randomised comparison with amoxicillin-clavulanate 875/125 mg twice daily for 7 days // J. Chemother. 2008 Feb; 20(1): 77-86. 3. Beghi G. et al. Efficacy and treatability of azithromycin versus amoxicillin clavulanic acid in acute purulent exacerbation of chronic bronchitis // Journal of chemotherapy. 1995; 7: 146-152. 4. Hoberman A. et al. Large dosage amoxicillin/clavulanate, compared with azithromycin, for the treatment of bacterial acute otitis media in children // Pediatr. Infect. Dis. J. 2005 Jun; 24(6): 525-32. 5. Sinus and allergy health partnership (SAHP). Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis // Otolaryngology-Head and neck surgery. 2004; 130(1): 1-45. 6. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007. 7. Наказ МОЗ України № 181 від 24.03.2009. 8. Наказ МОЗ України № 18 від 13.01.2005. 9. Наказ МОЗ України № 181 від 21.04.2005. 10. Наказ МОЗ України № 85 від 11.02.2016.



ЗМІСТ

| НЕВРОЛОГІЯ                                                                          |       |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Неврологія І дайджест .....                                                         | 47    |
| Место пирасетама в современной практической медицине                                |       |
| В.В. Востриков .....                                                                | 48-49 |
| Статеві особливості тривоги                                                         |       |
| М.М. Орос .....                                                                     | 53    |
| За підсумками науково-практичної конференції, 13-14 березня, м. Буковель            |       |
| ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ                                                                  |       |
| Цефиксим: пероральный цефалоспорин для лечения инфекций различной локализации ..... | 17    |
| Сучасні підходи до подолання проблеми ВІЛ/СНІДу в Україні: погляд фахівця           |       |
| П.Ю. Левченко .....                                                                 | 24    |
| Хвороба від котячих подряпин: складнощі діагностики і лікування                     |       |
| В.С. Копча, Ю.В. Копча .....                                                        | 44-45 |
| АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ                                                                  |       |
| Антибиотикорезистентность, проект SOAR Украина: какой путь выбрать? .....           |       |
| 12-14                                                                               |       |
| Сетевой метаанализ эффективности и безопасности антибиотикотерапии бронхита         |       |
| Ж. Wang, Н. Xu, Р. Liu и соавт. ....                                                | 15-16 |
| СІМЕЙНА МЕДИЦИНА                                                                    |       |
| Актуальные вопросы внутренней медицины в практике семейного врача                   |       |
| И.Л. Высочина, Е.М. Дитятковская, Т.П. Борисова и др. ....                          | 25-26 |
| По итогам научно-практической конференции, 26-27 апреля, г. Днепр                   |       |
| ЕНДОКРИНОЛОГІЯ                                                                      |       |
| Сахарный диабет: управление рисками в пожилом и старческом возрасте                 |       |
| Е.Н. Дудинская, О.Н. Ткачева .....                                                  | 36-37 |
| ДО ОБГОВОРЕННЯ МЕДИЧНОЇ СПІЛЬНОТИ                                                   |       |
| Професійне самоврядування: світовий досвід та перспективи в Україні                 |       |
| О.А. Корчинська, О.С. Мусій, О.В. Лінчевський та ін. ....                           | 54-56 |
| За підсумками круглого столу, 20 квітня, м. Київ                                    |       |
| ПРАВОВІ АСПЕКТИ                                                                     |       |
| Громадська організація «Всеукраїнське об'єднання захисту медичних працівників»      |       |
| Л. Секелик .....                                                                    | 56    |
| АСПЕКТИ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ                                                    |       |
| Тромбоцитопатии                                                                     |       |
| А.А. Мельник .....                                                                  | 57-59 |
| ВИДАТНІ ПОСТАТІ                                                                     |       |
| Война и мир профессора Курилина .....                                               |       |
| 23                                                                                  |       |
| К 100-летию со дня рождения выдающегося отоларинголога                              |       |
| ПАМ'ЯТЬ                                                                             |       |
| Александр Федорович Возианов: гравюра долга .....                                   |       |
| 8                                                                                   |       |

ПОСТРЕЛІЗ

 IX МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

 VII МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

 МІЖНАРОДНИЙ ФОРУМ МЕНЕДЖМЕНТ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я

 Україна, Київ, вул. Салютна, 2-Б

### IX Міжнародний медичний форум — наймасштабніша подія галузі охорони здоров'я України

IX Міжнародний медичний форум «Інновації в медицині — здоров'я нації» (25-27 квітня, м. Київ), що об'єднав наукову, дискусійну, ділову площадки, а також найбільші в Україні спеціалізовані виставки останніх досягнень ринку охорони здоров'я та фармацевтики, вкотре засвідчив високий рівень зацікавленості з боку фахівців медичної науки і практики.

У вітальному слові Президента України Петра Олексійовича Порошенка було висловлено переконання, що актуальність питань, винесених для обговорення, дасть новий імпульс удосконаленню практики управління якістю медичної допомоги, консолідує зусилля держави, науки та бізнесу в прийнятті конструктивних рішень щодо подальшої модернізації сфери. Своєю чергою, заступник голови Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я, народний депутат України Ірина Володимирівна Сисоєнко наголосила на важливості об'єднання зусиль медичної спільноти у здійсненні реформи охорони здоров'я.

Усі 3 дні роботи Форуму ознаменувалися проведенням унікальних міждисциплінарних науково-практичних заходів: VII Міжнародного медичного конгресу «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України», III Міжнародного конгресу «Менеджмент в охороні здоров'я», II Міжнародного стоматологічного конгресу, у рамках яких було проведено 60 конференцій (у тому числі I Всеукраїнська конференція «Доступність та якість медичної допомоги у сільській місцевості: сьогодення та перспективи. Погляд регіонів»), симпозіумів, семінарів, круглих столів, шкіл і 30 майстер-класів. Доповідачами виступили 850 провідних експертів з України та зарубіжжя.

Значну увагу на Форумі було приділено науково-практичній програмі «Військова медицина». Провідні фахівці установ НАМН України представили свої розробки, методи і методики надання медичної допомоги учасникам АТО і постраждалому населенню. Різноманітні питання вдосконалення екстреної медичної допомоги в Україні були розглянуті в розділі «Медицина невідкладних станів і медицина катастроф». Були проведені майстер-клас «Стандартизація домедичної та первинної медичної допомоги на догоспітальному етапі» та симпозіум «Уніфікований підхід до надання екстреної медичної допомоги в галузях цивільної та військової медицини, який відповідає міжнародним стандартам».

Цьогоріч вкрай насиченою була програма для офтальмологів. Великий інтерес фахівців викликали науково-практична конференція «Актуальні питання офтальмології», організована ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України» та Товариством офтальмологів України, семінари «Дайджест інновацій в офтальмології» (організатор — кафедра офтальмології НМАПО ім. П.Л. Шупика) та «Правове регулювання офтальмологічної практики: взаємовідносини з пацієнтом, вирішення конфліктних ситуацій» (організатор — компанія «МЕДКОНСАЛТИНГ»).

Серед заходів для сімейних лікарів слід виокремити науково-практичні конференції «Сьогодення первинної медичної допомоги на засадах сімейної медицини» та «Реформа і якість первинної медичної допомоги», організовані відповідно Інститутом сімейної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика та Українською асоціацією сімейної медицини.

Фахівці також змогли взяти участь у інших, не менш важливих, науково-практичних програмах: «Хірургія, нейрохірургія, кардіохірургія, ендоскопія, комбустіологія», «Травматологія та ортопедія», «Онкологія», «Терапія, кардіологія, неврологія, гастроентерологія, ендокринологія, гематологія та трансфузіологія», «Дерматовенерологія», «Гінекологія, репродуктологія, акушерство, перинатологія, неонатологія, педіатрія», «Отоларингологія», «Сестринська справа». Крім цього, відбулися унікальні освітні заходи — Терапевтична школа і Українська школа медсестринства, у рамках яких слухачі отримали кваліфіковану консультацію професіоналів. Форум дозволив розглянути проблемні питання медицини, намітити стратегічні завдання розвитку галузі охорони здоров'я. Результати його роботи знайдуть практичне застосування і сприятимуть удосконаленню практики надання медичної допомоги населенню України.

Поряд із цим конгрес закріпив за собою статус важливого бізнес-заходу для фахівців галузі. Найбільші в Україні медичні виставки — Міжнародна виставка охорони здоров'я MEDICAEXPO, Міжнародна фармацевтична виставка PHARMAEXPO та Міжнародна стоматологічна виставка DENTALEXPO — дозволили виробникам представити новітнє медичне та стоматологічне обладнання, повний спектр інструментарію, товарів медичного призначення, фармацевтичні препарати. Значно розширилася географія експозицій: крім вітчизняних, на виставках було представлено учасників і торгові марки з Австрії, Бельгії, Білорусі, Болгарії, Великої Британії, Грузії, Данії, Ізраїлю, Індії, Іспанії, Італії, Канади, Китаю, Латвії, Литви, Молдови, Нідерландів, Німеччини, Норвегії, Кореї, Польщі, РФ, Румунії, Словаччини, США, Туреччини, Угорщини, Фінляндії, Франції, Чехії, Швейцарії, Швеції, Японії.

Цифри і факти

12 575

фахівців-відвідувачів

75

організаторів та співорганізаторів науково-практичних заходів

60

науково-практичних заходів

30

майстер-класів

850

доповідачів

6500

м² експозиційної площі

288

експозицій компаній – лідерів ринку охорони здоров'я

Більше інформації про Форум: [www.medforum.in.ua](http://www.medforum.in.ua)



# Антибиотикорезистентность, исследование SOAR и Украина: какой путь выбрать?

**Меньше века прошло с момента открытия и начала повсеместного использования антибактериальных средств, меньше века понадобилось для того, чтобы человечество привыкло к благам антибиотикотерапии и столкнулось с реальной угрозой глобальной антибиотикорезистентности (АБР). Каждый практикующий врач, подбирая и назначая антибактериальную терапию (АБТ), уже отчетливо ощущает дыхание АБР за своей спиной: специалистам приходится задумываться, какой препарат будет эффективен относительно вероятного возбудителя – антибиотик (АБ) выбора, второй линии или резерва?**

Эксперты мирового уровня и ведущие отечественные специалисты рисуют мрачные картины грядущего постантибиотического апокалипсиса: инфекционные заболевания, вырвавшись из-под контроля АБ, снова будут уносить миллионы жизней, практически все хирургические вмешательства станут невозможными, канут в Лету химиотерапия и трансплантация органов, ведь их проведение, безопасность и эффективность во многом определяются результативностью противомикробной профилактики. Остатки оптимизма медленно, но верно тают после ознакомления с результатами британского исследования Review on Antimicrobial Resistance (RAR, 2016). «Согласно прогнозируемому росту резистентности основных 6 патогенов к 2050 г., мы предположили, что если никакие меры не будут приняты, то смертность от АБР в 2050 г. возрастет до 10 млн жизней ежегодно, а совокупные затраты всемирной экономики превысят 100 трлн долларов США. В 2050 г. число погибших может стать ошеломляющим: 1 человек каждые 3 секунды вместо сегодняшнего уровня – 1 человек в сутки в мире», – подчеркивают в отчете авторы RAR. При этом смертность от АБР будет настолько велика, что значительно опередит смертность от «болезней XXI века»: онкологической патологии, сахарного диабета (рис.).

«Если мы не начнем действовать, то столкнемся почти с немыслимым сценарием, когда АБ перестанут работать, а мы вернемся в темные века медицины», – сказал Дэвид Кэмерон, действующий на тот момент премьер-министр Великобритании, ознакомившись с результатами проекта RAR. Одним из эффективных способов борьбы с АБР, по мнению британских исследователей, является усиление контроля над применением АБ у людей и животных, а также тщательное наблюдение за уровнем АБР в мире.

Эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) тоже обеспокоены растущей АБР. В самом начале 2018 г. эта авторитетная организация представила обновленные данные Глобальной системы по надзору за устойчивостью к антибактериальным препаратам (Global Antimicrobial Surveillance System, GLASS), согласно которой 500 тыс. человек с подозрением на бактериальную инфекцию из 22 стран мира уже столкнулись с АБР. Более того, специалисты ВОЗ, представив в 2017 г. перечень 10 лидирующих причин смерти в мире, назвали самую смертоносную инфекционную болезнь: сомнительную палму первенства получили инфекционные заболевания нижних дыхательных путей (НДП), от которых в 2015 г. скончались 3,2 млн человек. Примечательно, что высокая смертность от этих нозологий не является уделом стран с низким уровнем

экономики: инфекции НДП признаны ведущими причинами смерти в государствах как с высоким, так и с низким уровнем доходов. Даже в Европе, где летальность, обусловленная инфекционными заболеваниями, значительно ниже, чем в других регионах, инфекции НДП прочно удерживают 6-е место в общей структуре причин смерти. В списке самых распространенных и наиболее резистентных бактерий оказался стрептококк – *Streptococcus pneumoniae*, возбудитель пневмонии, одной из коварнейших патологий, входящих в группу инфекционных заболеваний НДП. Именно внебольничная пневмония (ВБП) является наиболее частым поводом назначения антибактериальных средств, а также наиболее вероятной причиной формирования АБР. «Наибольшую обеспокоенность вызывает тот факт, что патогены не признают государственных границ. Поэтому ВОЗ призывает все страны создавать эффективные системы эпиднадзора для выявления АБР», – отметил Марк Спренгер, руководитель департамента ВОЗ по борьбе с АБР.

## Исследование SOAR

Одним из глобальных эпидемиологических исследований, охватившим практически все регионы мира, является проект SOAR (Survey of Antibiotic Resistance), в рамках которого проводится изучение АБР самых значимых патогенов, вызывающих внебольничные инфекции дыхательных путей, – *S. pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*. Исследование SOAR стартовало в 2002 г., еще до публикации рекомендаций ВОЗ и результатов исследования RAR, и продолжается по настоящее время, в его реализации принимают активное участие страны Ближнего Востока, Африки, Латинской Америки, Азиатско-Тихоокеанского

региона и Содружества Независимых Государств; Украина принимает участие в исследовании SOAR с 2011 г. SOAR – это одно из первых крупнейших эпидемиологических исследований, которое уже неоднократно представляло данные об АБР в мире. В начале этого года на страницах авторитетного медицинского издания Journal of Antimicrobial Chemotherapy (Великобритания) опубликован очередной отчет SOAR по уровню АБР в различных странах на протяжении 2014–2016 гг., одна из глав данного доклада посвящена рассмотрению проблемы АБР в двух соседних государствах – Украине и Словацкой республике (СР).

## SOAR: Украина vs Словакия

Казалось бы, в двух близлежащих географических регионах показатели АБР должны быть практически одинаковыми, однако ситуация в этих государствах отличалась. Но обо всем по порядку. В нашей стране в проекте SOAR приняли участие два крупных центра: диагностический центр медицинской академии (г. Днепр) и Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии (г. Киев), а в СР – госпиталь (г. Нитра). Все штаммы *H. influenzae* и *S. pneumoniae*, выделенные у больных инфекционными заболеваниями НДП, отправляли в центральную лабораторию (Международная ассоциация здравоохранения, Инс., Швейцария), где их повторно идентифицировали с использованием самых современных методик. Одинаковые штаммы, полученные от одного и того же пациента, исключали из анализа.

Определение чувствительности проводилось при использовании 3 различных контрольных точек: CLSI, EUCAST и фармакокинетики/фармакодинамики (ФК/ФД). CLSI разработаны Институтом

клинических и лабораторных стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute, USA), EUCAST – Европейским комитетом по тестированию чувствительности к антимикробным препаратам; критерии ФК/ФД учитывают уровень концентрации лекарственного вещества в очаге инфекции. В стандартах CLSI, EUCAST, а также ФК/ФД приводятся пограничные значения минимальных подавляющих концентраций (МПК) и диаметров зон подавления роста для каждого микроорганизма, на основании которых определяют чувствительность к выбранному АБ (табл. 1). Данная мера позволила авторам проекта SOAR получить полную картину о распространенности АБР исследуемых штаммов в Украине и СР.

Все выделенные патогены исследовали на чувствительность к амоксициллину, амоксициллину/клавуланату (2:1), азитромицину, цефаклору, цефтриаксону, цефуроксиму, кларитромицину, эритромицину, левофлоксацину, моксифлоксацину и триметоприму/сульфаметоксазолу (1:19). Штаммы *S. pneumoniae* также тестировали на чувствительность к пенициллину, штаммы *H. influenzae* дополнительно исследовали на чувствительность к ампициллину. Также чувствительность выделенных патогенов сравнивали в зависимости от возраста пациентов, источника локализации возбудителя и чувствительности к пенициллину (только для *S. pneumoniae*).

## И вот они, результаты!

На протяжении двух лет (2014–2016) в двух украинских и одном словацком центрах выделено 195 штаммов *S. pneumoniae*. Наибольшее количество штаммов идентифицировали в образцах мокроты (n=60; 30,8%) и жидкости, полученной при проведении бронхоальвеолярного лаважа (n=56; 28,7%). Реже возбудителей выявляли в экссудате из синусов (n=35; 17,9%), среднего уха (n=20; 10,3%), эндотрахеальном аспирате (n=5; 2,6%) и крови (n=3; 1,5%); 16 штаммов получили из неидентифицированных респираторных источников. Большинство образцов (n=98; 50,3%) выделили у взрослых пациентов (13–64 лет), 69 (35,4%) штаммов получили у детей (≤12 лет) и 28 (14,4%) штаммов – у пожилых больных (≥65 лет).

Сравнив чувствительность всех 195 штаммов *S. pneumoniae* в обеих странах, исследователи установили, что штаммы, выделенные в Украине, оказались более чувствительными к амоксициллину/клавуланату (табл. 2), для подавления их жизнедеятельности требовались меньшие МПК.

Среди всех штаммов *S. pneumoniae*, выделенных в Украине, 97% оказались чувствительными к пенициллину в соответствии с контрольными точками CLSI для внутривенного (в/в) пенициллина, при этом только 83% штаммов являлись чувствительными к пенициллину по критериям EUCAST и CLSI для перорального пенициллина. Все выделенные штаммы признаны чувствительными к респираторным фторхинолонам (левофлоксацину и моксифлоксацину) вне зависимости от использованных стандартов. Чувствительность к цефтриаксону в соответствии с контрольными

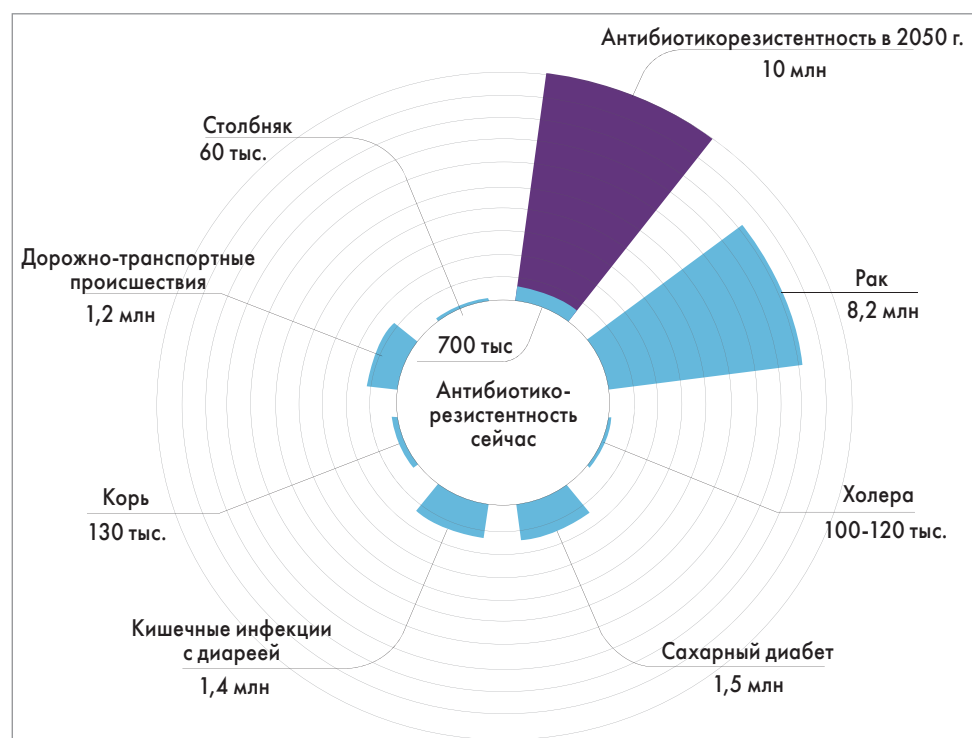


Рис. Ежегодная смертность, обусловленная АБР (O'Neill et al., 2016)



Таблица 1. Контрольные точки CLSI, EUCAST, ФК/ФД: МПК для штаммов *S. pneumoniae* и *H. influenzae*

| Антибиотик                   | <i>S. pneumoniae</i> |       |    |        |         |    | <i>H. influenzae</i> |    |     |        |       |       |            |
|------------------------------|----------------------|-------|----|--------|---------|----|----------------------|----|-----|--------|-------|-------|------------|
|                              | CLSI                 |       |    | EUCAST |         |    | CLSI                 |    |     | EUCAST |       |       | ФК/ФД      |
|                              | Ч                    | УЧ    | Р  | Ч      | УЧ      | Р  | Ч                    | УЧ | Р   | Ч      | УЧ    | Р     | (только Ч) |
| Амоксициллин                 | ≥2                   | 4     | ≥8 | НО     | НО      | НО | НО                   | НО | НО  | ≤2     | -     | ≥4    | ≤2 (≤4)    |
| Амоксициллин/клавуланат      | ≥2                   | 4     | ≥8 | НО     | НО      | НО | ≤4                   | -  | ≥8  | ≤2     | -     | ≥4    | ≤2 (≤4)    |
| Ампициллин                   | НО                   | НО    | НО | НО     | НО      | НО | ≤1                   | 2  | ≥4  | ≤1     | -     | ≥2    | НО         |
| Азитромицин                  | ≤0,5                 | 1     | ≥2 | ≤0,25  | 0,5     | ≥1 | ≤4                   | -  | -   | ≤0,12  | 0,254 | ≥8    | ≤0,12      |
| Цефаклор                     | ≤1                   | 2     | ≥4 | ≤0,03  | 0,060,5 | ≥1 | ≤8                   | 16 | ≥2  | НО     | НО    | НО    | ≤0,5       |
| Цефтриаксон                  | ≤1                   | 2     | ≥4 | ≤0,5   | 12      | ≥4 | ≤2                   | -  | -   | ≤0,12  | -     | ≥0,25 | ≤1         |
| Цефуроксим                   | ≤1                   | 2     | ≥4 | ≤0,25  | 0,5     | ≥1 | ≤4                   | 8  | ≥16 | ≤0,12  | 0,251 | ≥2    | ≤1         |
| Кларитромицин                | ≤0,25                | 0,5   | ≥1 | ≤0,25  | 0,5     | ≥1 | ≤8                   | 16 | ≥32 | ≤1     | 232   | ≥64   | ≤0,25      |
| Эритромицин                  | ≤0,25                | 0,5   | ≥1 | ≤0,25  | 0,5     | ≥1 | НО                   | НО | НО  | НО     | НО    | НО    | ≤0,25      |
| Левифлоксацин                | ≤2                   | 4     | ≥8 | ≤2     | -       | ≥4 | ≤2                   | -  | -   | ≤0,06  | -     | ≥0,12 | ≤2         |
| Моксифлоксацин               | ≤1                   | 2     | ≥4 | ≤0,5   | -       | ≥1 | ≤1                   | -  | -   | ≤0,012 | -     | ≥0,25 | ≤2         |
| Пенициллин (в/в)             | ≤2                   | 4     | ≥8 | ≤0,5   | НО      | НО | НО                   | НО | НО  | НО     | НО    | НО    | НО         |
| Пенициллин (per os)          | ≤0,06                | 0,121 | ≥2 | ≤0,06  | 0,122   | ≥4 | НО                   | НО | НО  | НО     | НО    | НО    | НО         |
| Триметоприм/сульфаметоксазол | ≤0,05                | 12    | ≥4 | ≤1     | 2       | ≥4 | ≤0,5                 | 12 | ≥4  | ≤0,5   | 1     | ≥2    | ≤0,5       |

Примечания: в/в – внутривенно; per os – перорально; Ч – чувствительные штаммы; УЧ – умеренно чувствительные; Р – резистентные; НО – не определяли.

точками CLSI и ФК/ФД составила 98%, и 90% в соответствии с контрольными точками EUCAST.

Чувствительность к амоксициллину и амоксициллину/клавуланату оставалась достаточно устойчивой, в соответствии с контрольными точками CLSI и ФК/ФД для низких доз она составила 97%; по критериям ФК/ФД для высоких доз чувствительность к амоксициллину сохранялась на прежнем уровне (97%), тогда как к амоксициллину/клавуланату – выросла до 99%. Чувствительность к пероральным цефалоспорином и макролидам по критериям CLSI варьировала в пределах от 83% (для эритромицина) до 89% (для цефуроксима). Чувствительность к триметоприму/сульфаметоксазолу составила 75% в соответствии со всеми контрольными точками. Чувствительность к цефаклору в соответствии с контрольными точками CLSI составила 86%; 28,0% – ФК/ФД, и 0% – EUCAST.

Интересные данные получены при анализе чувствительности к АБ, определенной при помощи критериев CLSI, в зависимости от источника локализации возбудителя и возраста пациентов. Из 27 штаммов *S. pneumoniae*, выделенных в педиатрической популяции, только 70,4% были чувствительными ко всем трем макролидам, тогда как во взрослой популяции из 65 штаммов – 89,2% (p=0,03). Схожая ситуация отмечена с цефаклором: 70,4% штаммов *S. pneumoniae*, полученных у педиатрических пациентов, и 90,8% штаммов, полученных у взрослых, были чувствительны к данному антибактериальному препарату.

Среди всех 195 штаммов *S. pneumoniae*, выделенных в Украине и СР, 141 (72,3%) штамм оказался чувствительным к пенициллину (ЧП), 12 (6,2%) изолятов были умеренно чувствительны (УЧП), а 42 (21,5%) штамма являлись резистентными к пенициллину (РП) в соответствии с контрольными точками CLSI для перорального пенициллина. Как ЧП-, так и РП-штаммы в Украине и СР имели практически одинаковую чувствительность к АБ. ЧПштаммы проявляли наибольшую чувствительность к фторхинолонам, амоксициллину, амоксициллину/клавуланату, цефуроксиму и цефтриаксону (100% по критериям CLSI), этот показатель был несколько ниже для цефаклора (97,9%), а для триметоприма/сульфаметоксазола и макролидов был ниже – 90,8 и 80,9% соответственно. При изучении чувствительности РП-штаммов оказалось, что фторхинолоны являються 100% активными в отношении этих штаммов, тогда как чувствительность к другим препаратам колебалась в пределах 0-12% для всех

использованных АБ по сравнению с ЧП-штаммами (p<0,0001). Исключением из этого списка стал цефтриаксон: всего 54,8% РП-штаммов были чувствительны к этому препарату.

На протяжении двух лет (2014-2016) в обеих странах выделили 194 штамма *H. influenzae*. Очагами локализации возбудителя являлись мокрота (n=91; 46,9%), экссудат синусов (n=43; 22,2%), жидкость, полученная при проведении бронхоальвеолярного лаважа (n=30; 15,5%), эндотрахеальный аспират (n=14; 7,2%), экссудат среднего уха (n=10; 5,2%); 6 штаммов (3,1%) получили из неустановленных респираторных источников. Большинство штаммов (n=116; 59,8%) выделили у взрослых пациентов, 52 (26,8%) штамма – у детей и 26 (13,4%) – у пожилых больных. В Украине чаще идентифицировали штаммы, продуцирующие β-лактамазу, – 7,3% (7/96), тогда как в СР этот показатель был несколько ниже – 5,1% (5/98). Как в нашей стране, так и в СР выделены BLNAR-штаммы, которые, по рекомендациям CLSI, следует расценивать как резистентные к амоксициллину/клавуланату, цефуроксиму и цефаклору, даже если они проявляют чувствительность к этим АБ в условиях in vitro. В соответствии с контрольными точками CLSI (МПК ампициллина ≥4 мг/л), BLNAR-штаммами признано 6 штаммов, выделенных в СР, и 1 штамм, полученный в Украине, тогда как по стандартам EUCAST к BLNAR-штаммам отнесены 8,2% (n=8) образцов из СР и 1,0% (n=1) изолятов из Украины (МПК ампициллина ≥2 мг/л).

Анализ чувствительности всех штаммов *H. influenzae*, выделенных в обеих странах, показал, что штаммы, происходящие из Украины, более чувствительны к амоксициллину/клавуланату (табл. 3) и для подавления их жизнедеятельности требовались меньшие МПК.

Интересно, что после внесения корректив с учетом BLNAR-штаммов доля чувствительных к амоксициллину/клавуланату штаммов *H. influenzae* в СР снизилась со 100 до 92,9% (в соответствии с контрольными точками EUCAST и ФК/ФД для низких доз), к цефуроксиму – со 100 до 92,9%, а к цефаклору – с 89,8 до 86,7%. При этом чувствительность штаммов *H. influenzae* в СР не зависела от источника локализации возбудителя и возраста пациентов.

В Украине изначальная чувствительность к амоксициллину/клавуланату оценивалась в 100% (в соответствии с контрольными точками CLSI и ФК/ФД для высоких доз), после введения поправки на наличие одного BLNAR-штамма она также снизилась, но менее значимо: до 99,0% в соответствии

с контрольными точками CLSI и до 95,8% EUCAST и ФК/ФД для низких доз.

Подобная картина зафиксирована в отношении цефуроксима: после внесения корректив с учетом BLNAR-штамма чувствительность к этому АБ снизилась с 97,9% до 96,9% (в соответствии с контрольными точками CLSI), тогда как при использовании других контрольных точек зафиксировано более значимое снижение чувствительности к цефуроксиму: 70,8% – ФК/ФД и 0% – EUCAST. Подобные существенные отличия имели место при использовании кларитромицина: в соответствии с контрольными точками CLSI эффективность этого АБ составила 61,5%; ФК/ФД – 0%; EUCAST – 2,1%. Чувствительность к триметоприму/сульфаметоксазолу также была невысокой – 60,4% (в соответствии со всеми контрольными точками).

Антибиотикорезистентность: две стороны одной медали

Украина и Словакия, два близлежащих географических региона, два государства, имеющие общие границы, столкнулись с одинаковой проблемой – АБР к наиболее распространенным возбудителям внебольничных инфекций дыхательных путей, однако оказались в совершенно разных условиях, более или менее благоприятных. Результаты исследования SOAR, проведенного в этих странах, свидетельствуют о высокой вариабельности чувствительности штаммов *S. pneumoniae* к АБ. Штаммы пневмококков, выделенные в Украине (n=100), оказались более чувствительны к АБ по сравнению со штаммами, выделенными в СР: чувствительность ко всем изучавшимся препаратам превысила ≥97%, за исключением перорального пенициллина, макролидов и цефаклора (чувствительность к этим АБ была значительно ниже и варьировала в пределах 83-86%), цефуроксима (89%) и триметоприма/сульфаметоксазола (75%). В СР фторхинолоны демонстрировали 100% эффективность в отношении *S. pneumoniae* в соответствии со всеми контрольными точками, а цефтриаксон в соответствии с контрольными точками CLSI – 82,1%. Остальные препараты: пенициллин (per os и в/в), амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, цефаклор, цефуроксим и триметоприм/сульфаметоксазол – продемонстрировали меньшую активность (58-64%), а макролиды – только 44%. Штаммы *S. pneumoniae*, выделенные в Украине, оказались достоверно более чувствительными (в соответствии с контрольными точками CLSI) к пенициллину (в/в), амоксициллину, амоксициллину/клавуланату,

цефуроксиму, цефаклору, макролидам (p<0,0001), цефтриаксону (p=0,002) и пероральному пенициллину (p=0,001) по сравнению со штаммами, выделенными в СР.

К сожалению, достоверных сведений об уровне АБР в Украине и СР относительно немного. Наиболее актуальные из них получены в рамках программы EARS-Net, однако участие в ней приняла только СР; еще одним недостатком указанного исследования является изучение АБР исключительно инвазивных штаммов, выделенных из крови и спинномозговой жидкости. Тем не менее, по данным EARS-Net, в 2015 г. 22,2% штаммов, выделенных в СР, оказались нечувствительными к пенициллину, что соответствует данным, полученным в обновленном проекте SOAR, – 38,9% (резистентных штаммов). Интересно, что высокий уровень АБР штаммов *S. pneumoniae*, выделенных в СР, зафиксирован еще 15 лет назад в работах Marchese и Schito: по данным Alexander Project (1997), резистентность к пенициллину составила 26,7%, к макролидам – 13,3%. Riedel и соавт. также отметили высокий уровень резистентности к пенициллину (52,3%) и эритромицину (36,4%) среди штаммов, выделенных при внебольничных инфекциях НДП в СР на протяжении 2004-2005 гг. В этой работе подчеркивается, что в 1998-2004 гг. СР занимала третье место по частоте применения АБ среди 15 европейских стран; тем самым предоставляются доказательства наличия взаимосвязи между уровнем АБР и высокой частотой применения АБ. В другом недавнем исследовании, в котором изучалась частота использования АБ в Европейском регионе в 2011 г., СР также заняла достаточно высокое место (15-е среди 42 стран) по общей частоте использования АБ.

К сожалению, Украина не принимала участия ни в одном из этих исследований, поэтому трудно судить об истинной частоте назначения АБ и распространенности АБР, однако для сравнения можно использовать данные, полученные ранее в рамках проекта SOAR – в 2011-2013 гг. Чувствительность штаммов *S. pneumoniae*, выделенных в 2014-2016 гг., оказалась сопоставимой с таковой, зафиксированной в 2011-2013 гг., с небольшим (25%) снижением для большинства АБ. Например, в 2011-2013 гг. чувствительность к амоксициллину/клавуланату в соответствии с контрольными точками CLSI составила 100%, в 2014-2016 гг. – 97%; к пероральному пенициллину – 87,3 и 83,0% соответственно. Исключение составил триметоприм/сульфаметоксазол,

Продолжение на стр. 14.



Антибиотикорезистентность,  
проект SOAR и Украина: какой путь выбрать?

Продолжение. Начало на стр. 12.

чувствительность к которому в 2011-2013 гг. была очень низкой (9,7%), но в настоящем исследовании (2014-2016) этот показатель возрос до 75%. Предположительно, такой рост чувствительности к данному АБ связывают с достаточно редким использованием триметоприма/сульфаметоксазола для лечения внебольничных инфекций дыхательных путей в Украине.

В отличие от *S. pneumoniae* антимикробная активность в отношении *H. influenzae* оказалась довольно однородной в обеих странах. Чувствительность к амоксициллину/клавуланату, цефтриаксону, цефуроксиму, азитромицину и фторхинолонам превысила 90% по критериям CLSI. Примечательно, что также в обеих странах чувствительность к кларитромицину оказалась менее значимой и более вариабельной (35% в СР и 61,5% в Украине), аналогичная ситуация зафиксирована в отношении триметоприма/сульфаметоксазола (77,6% в СР и

60,4% в Украине). В СР резистентность к ампициллину составила 12,2%, при этом частота выявления штаммов, продуцирующих β-лактамазу, оказалась равна 5,1%, а обнаружения BLNAR-штаммов – 7,1%. Резистентность к ампициллину в Украине была несколько ниже (8,3%) и обусловлена наличием небольшого количества штаммов, продуцирующих β-лактамазу (7,3%), и одного BLNAR-штамма (1,0%). В 2011-2013 гг. рассматриваемые показатели тоже были невысокими: тогда выявили 4,5% штаммов, продуцирующих β-лактамазу, а BLNAR-штаммов вообще не обнаружили. Кроме того, показатели чувствительности *H. influenzae* к АБ в Украине, зафиксированные в настоящем исследовании, оставались на уровне 100% и снизились всего на 2% по сравнению с данными, полученными в 2011-2013 гг. в рамках предыдущего исследования SOAR. Исключение составил кларитромицин, чувствительность к которому в 2014-2016 гг. по критериям CLSI оценена всего

в 61,5%, тогда как в 2011-2013 гг. она достигала 98,5%.

Несмотря на то что антибактериальная активность в отношении *H. influenzae* оказалась достаточно однородной в обеих странах, при сравнении уровней чувствительности, определенных при помощи различных контрольных точек, указанная сопоставимость утрачивалась. Например, в соответствии с контрольными точками CLSI 97% штаммов гемофильной палочки являлись чувствительными к азитромицину, но при использовании стандартов ФК/ФД и EUCAST этот показатель уменьшался до ≤2,1%. Аналогичная ситуация зафиксирована для цефаклора при применении контрольных точек CLSI и ФК/ФД, а также для цефуроксима при использовании контрольных точек CLSI, ФК и EUCAST. Наиболее показательными в этом отношении являлись данные, полученные в Украине при применении цефаклора: в соответствии с контрольными точками CLSI 86,0% штаммов

*S. pneumoniae* были чувствительны к этому АБ, тогда как при использовании контрольных точек ФК/ФД и EUCAST данный показатель снижался до 28,0 и 0% соответственно. Эти различия не только приводят в замешательство практикующих врачей, но и затрудняют использование данных по АБР в научных целях и в целях рационального использования антибактериальных препаратов.

Легкая стезя известных ошибок или  
нехоженые тропы новых решений?

Недавно опубликованные результаты исследования SOAR, проводимого с использованием оригинальных молекул, с одной стороны, подтвердили довольно благоприятную обстановку в нашей стране относительно АБР. С другой стороны, принимая во внимание неутешительные прогнозы проекта RAR и безрадостную статистику ВОЗ, можно смело утверждать, что Украина находится на распутье. От того, как будут действовать система здравоохранения в целом и каждый практикующий врач в отдельности, какое сформируется общественное мнение, зависит наше будущее. Если мы пойдем легкой, проторенной дорогой повального и повсеместного использования АБ, повторяя ошибки Словакии, нас ждут быстрое развитие резистентности к антибактериальным препаратам и рост смертности от АБР. Если же украинцы найдут в себе силы выбрать путь рациональной АБТ, контролируемого и адекватного использования АБ в медицине, животноводстве, сельском хозяйстве, вполне вероятно, что нас будет ожидать другой сценарий, отличный от возврата в «темные века медицины». Первым шагом на этом сложном пути может стать рациональная АБТ инфекционных заболеваний НДП, в частности ВБП.

Амоксициллина/клавуланат (например, оригинальный препарат Аугментин, GlaxoSmithKline, Великобритания) демонстрирует свою высокую эффективность в отношении 2 основных возбудителей внебольничных инфекций дыхательных путей – *S. pneumoniae* и *H. influenzae* – в ходе 2 исследований SOAR 2011-2013 гг. и 2014-2016 гг. Так, чувствительность *S. pneumoniae* к амоксициллину/клавуланату в соответствии с контрольными точками CLSI составила 100% в 2011-2013 гг. и 97,0% в исследовании 2014-2016 гг. Чувствительность *H. influenzae* в исследовании 2014-2016 гг. сопоставима с результатами, полученными в 2011-2013 гг. и составляет 100%.

Владея современными данными относительно АБР, зная результаты исследования SOAR, достаточно просто сделать правильный выбор противомикробного препарата, назначить адекватную терапию амбулаторным больным с внебольничными инфекциями дыхательных путей и тем самым внести свой вклад в предотвращение развития АБР не только в нашей стране, но и во всем мире.

Подготовила Татьяна Можина

Литература

1. Tackling DrugResistant Infections Globally: final report and recommendations. THE REVIEW ON ANTIMICROBIAL RESISTANCE CHAIRED BY JIM O'NEILL. [https://amrreview.org/sites/default/files/160525\\_Final%20paper\\_with%20cover.pdf](https://amrreview.org/sites/default/files/160525_Final%20paper_with%20cover.pdf)  
2. High levels of antibiotic resistance found worldwide, new data shows. <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2018/antibioticresistancefound/en/>  
3. The top 10 causes of death. <http://www.who.int/news-room/factsheets/detail/thetop10causesofdeath>  
4. Torumkuney D. Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 201416 in Ukraine and the Slovak Republic. J Antimicrob Chemother. 2018; 73 Suppl 5: v28–v35. doi:10.1093/jac/dky069

| Таблица 2. Чувствительность штаммов <i>S. pneumoniae</i> к исследуемым АБ |                                                                        |       |      |             |       |        |      |
|---------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|-------|------|-------------|-------|--------|------|
| АБ                                                                        | Чувствительность в соответствии с использованными контрольными точками |       |      |             |       |        |      |
|                                                                           | CLSI                                                                   |       |      | ФК/ФД       |       | EUCAST |      |
|                                                                           | Ч, %                                                                   | УЧ, % | Р, % | Ч, %        | Ч, %  | УЧ, %  | Р, % |
| <b>СР</b>                                                                 |                                                                        |       |      |             |       |        |      |
| Амоксициллин                                                              | 64,2                                                                   | 1,1   | 34,7 | 64,2 (65,3) |       | НО     |      |
| Амоксициллин/<br>клавуланат                                               | 64,2                                                                   | 15,8  | 20,0 | 64,2 (80,0) |       | НО     |      |
| Азитромицин                                                               | 44,2                                                                   | 0,0   | 55,8 | 41,1        | 44,2  | 0      | 55,8 |
| Цефуроксим                                                                | 63,2                                                                   | 0,0   | 36,8 | 63,2        | 56,8  | 6,3    | 36,8 |
| Кларитромицин                                                             | 44,2                                                                   | 0,0   | 55,8 | 44,2        | 44,2  | 0,0    | 55,8 |
| Пенициллин (per os)                                                       | 61,1                                                                   | 3,2   | 35,8 | НО          | 61,1  | 3,2    | 35,8 |
| <b>Украина</b>                                                            |                                                                        |       |      |             |       |        |      |
| Амоксициллин                                                              | 97,0                                                                   | 0,0   | 3,0  | 97,0 (97,0) |       | НО     |      |
| Амоксициллин/<br>клавуланат                                               | 97,0                                                                   | 2,0   | 1,0  | 97,0 (99,0) |       | НО     |      |
| Азитромицин                                                               | 84,0                                                                   | 0,0   | 16,0 | 76,0        | 84,0  | 0,0    | 16,0 |
| Цефаклор                                                                  | 86,0                                                                   | 1,0   | 13,0 | 28,0        | 0,0   | 28,0   | 72,0 |
| Цефтриаксон                                                               | 98,0                                                                   | 2,0   | 0,0  | 98,0        | 90,0  | 10,0   | 0,0  |
| Цефуроксим                                                                | 89,0                                                                   | 2,0   | 9,0  | 89,0        | 88,0  | 0,0    | 12,0 |
| Кларитромицин                                                             | 84,0                                                                   | 1,0   | 15,0 | 84,0        | 84,0  | 1,0    | 15,0 |
| Эритромицин                                                               | 83,0                                                                   | 0,0   | 17,0 | 83,0        | 83,0  | 0,0    | 17,0 |
| Левифлоксацин                                                             | 100                                                                    | 0,0   | 0,0  | 100,0       | 100,0 | -      | 0,0  |
| Моксифлоксацин                                                            | 100                                                                    | 0,0   | 0,0  | 100,0       | 100,0 | -      | 0,0  |
| Пенициллин (per os)                                                       | 83,0                                                                   | 9,0   | 8,0  | НО          | 83,0  | 14,0   | 3,0  |
| Пенициллин (в/в)                                                          | 97,0                                                                   | 3,0   | 0,0  | НО          | НО    | НО     | НО   |
| Триметоприм/<br>сульфаметоксазол                                          | 75,0                                                                   | 13,0  | 12,0 | 75,0        | 75,0  | 13,0   | 12,0 |

| Таблица 3. Чувствительность штаммов <i>H. influenzae</i> к исследуемым АБ |                                                                        |       |           |             |      |        |      |
|---------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|-------|-----------|-------------|------|--------|------|
| АБ                                                                        | Чувствительность в соответствии с использованными контрольными точками |       |           |             |      |        |      |
|                                                                           | CLSI                                                                   |       |           | ФК/ФД       |      | EUCAST |      |
|                                                                           | Ч, %                                                                   | УЧ, % | Р, %      | Ч, %        | Ч, % | УЧ, %  | Р, % |
| <b>СР</b>                                                                 |                                                                        |       |           |             |      |        |      |
| Амоксициллин                                                              | НО                                                                     |       |           | 86,7 (89,8) | 86,7 | -      | 13,3 |
| Амоксициллин/<br>клавуланат                                               | 100 (92,9)                                                             | -     | 0,0 (7,1) | 92,9 (100)  | 92,9 | -      | 7,1  |
| Азитромицин                                                               | 100                                                                    | -     | -         | 0,0         | 0,0  | 100    | 0,0  |
| Цефуроксим                                                                | 100 (92,9)                                                             | 0,0   | 0,0 (7,1) | 82,7        | 1,0  | 81,6   | 17,4 |
| Кларитромицин                                                             | 34,7                                                                   | 59,2  | 6,1       | 0,0         | 0,0  | 100    | 0,0  |
| <b>Украина</b>                                                            |                                                                        |       |           |             |      |        |      |
| Амоксициллин                                                              | НО                                                                     |       |           | 87,5 (91,7) | 87,5 | -      | 12,5 |
| Амоксициллин/<br>клавуланат                                               | 100 (99,0)                                                             | -     | 0,0 (1,0) | 95,8 (100)  | 95,8 | -      | 4,2  |
| Ампициллин                                                                | 91,7                                                                   | 0,0   | 8,3       | -           | 91,7 | -      | 8,3  |
| Азитромицин                                                               | 97,9                                                                   | -     | -         | 2,1         | 2,1  | 95,8   | 2,1  |
| Цефаклор                                                                  | 87,5                                                                   | 6,3   | 6,3       | 0,0         | НО   |        |      |
| Цефтриаксон                                                               | 100                                                                    | -     | -         | 100         | 100  | -      | 0,0  |
| Цефуроксим                                                                | 97,9 (96,9)                                                            | 2,1   | 0,0 (1,0) | 70,8        | 0,0  | 70,8   | 29,2 |
| Кларитромицин                                                             | 61,5                                                                   | 37,5  | 1,0       | 0,0         | 2,1  | 97,9   | 0,0  |
| Левифлоксацин                                                             | 100                                                                    | -     | -         | 100         | 100  | -      | 0,0  |
| Моксифлоксацин                                                            | 100                                                                    | -     | -         | 100         | 100  | -      | 0,0  |
| Триметоприм/<br>сульфаметоксазол                                          | 60,4                                                                   | 2,1   | 37,5      | 60,4        | 60,4 | 0,0    | 39,6 |



J. Wang, H. Xu, P. Liu и соавт.

# Сетевой метаанализ эффективности и безопасности антибиотикотерапии бронхита

Бронхит является широко распространенным заболеванием, которое вызывается бактериями *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, а также вирусами. Три основных вида данной патологии включают острый бронхит (ОБ), хронический бронхит (ХБ) и обострение хронического бронхита (ОХБ). Пациентов, как правило, беспокоят такие симптомы, как кашель, свистящее дыхание, большое количество мокроты, хрипы. Также бронхит может спровоцировать появление отдаленных последствий – снижение функции легких и увеличение риска развития кардиоваскулярных заболеваний. Таким образом, уровень заболеваемости и тяжелые нарушения здоровья, вызванные бронхитом, представляют собой значительную проблему для современной системы здравоохранения.

Бронхит изучается на протяжении длительного времени. Различные группы лекарственных средств, включая муколитики и антибиотики, разрабатывались и применялись в схемах терапии. Однако антибиотики назначаются гораздо чаще, чем муколитики, как в клинических исследованиях, так и при бактериальном бронхите. Необходимо подчеркнуть, что в настоящее время антибиотикотерапия рассматривается в качестве ведущего направления в лечении ОХБ. Кроме того, антибиотики продемонстрировали превосходную эффективность в нивелировании основных симптомов заболевания по сравнению с другими группами препаратов.

Исследователи пытались определить для лечения бронхита самый оптимальный антибиотик, обладающий максимальной эффективностью и минимальными нежелательными явлениями. Несколько метаанализов предоставили четкие данные об эффективности и безопасности различных антибиотиков, таких как амоксициллин, эритромицин, макролиды, фторхинолоны, моксифлоксацин, пенициллины, гемифлоксацин, посредством прямых сравнительных методов. Несмотря на это, все еще мало известно об относительной эффективности других медикаментозных методов лечения, используемых в терапии бронхита. Таким образом, действенность антибиотикотерапии остается недостаточно изученной, поскольку она не сопоставлялась с другими видами лечения.

Цель данной работы заключается в сравнении относительной результативности и безопасности различных антибиотиков и определении оптимального режима лечения бронхита, в особенности – бактериального бронхита. Следует надеяться, что результаты данного сетевого метаанализа облегчат понимание результативных вариантов лечения, а также помогут избежать нецелесообразного применения менее действенных и более токсичных антибиотиков. Насколько известно, эта работа является первым сетевым метаанализом в сфере антибиотикотерапии, нацеленной на лечение бронхита.

### Методы

#### Базы данных и стратегия поиска

Был проведен поиск соответствующих статей в электронных базах данных China National Knowledge Internet, PubMed, Embase до апреля 2016 г. без ограничений по языку публикации. В этой стратегии использовались следующие ключевые слова: «бронхит», «антибактериальные препараты», «фторхинолоны», «β-лактамы», «макролиды», «муколитики», «эксекреторанты», «триметоприм», а также их словосочетания. Библиографический список всех обнаруженных статей также просматривался вручную для идентификации любых соответствующих исследований, которые могли быть пропущены. Параллельный литературный скрининг проводился независимо двумя рецензентами.

### Критерии включения

Все включенные статьи отвечали следующим критериям:

1. Рандомизированные контролируемые исследования (РКИ).
2. Наличие релевантных данных относительно результатов (эффективность терапии в группе ИТТ-пациентов (intention-to-treat, анализ данных в соответствии с исходно назначенным лечением), результативность терапии в клинически оцениваемой (КО) популяции пациентов, нежелательные явления, диарея).
3. Пациенты с бронхитом, диагностированным по меньшей мере в течение 3 предыдущих

месяцев или с отягощенным анамнезом по этому заболеванию.

### Извлечение данных

Два исследователя независимо друг от друга извлекали соответствующие данные из включенных статей, в т. ч. личные данные руководителя исследования, год публикации, размер выборки, возраст и клинические характеристики пациентов, дозу и длительность терапии, препараты, использовавшиеся в схеме лечения. Любые разногласия между двумя исследователями обсуждались с третьей стороной до достижения консенсуса.

### Результаты Основные характеристики исследований, соответствовавших критериям включения

В общей сложности при помощи вышеописанной стратегии поиска выявлено 1160 исследований. В итоге для отбора данных выбрали 48 статей, соответствовавших критериям включения. Первоначально включенные 346 исследований впоследствии классифицировали как дублированные. Из других 814 полнотекстовых статей отобрали 86 и исключили другие по причине несоответствующего лечения, результатов,

сравнений или дизайну (не-РКИ). В конечном итоге отобрано 48 исследований, из них 29 РКИ были двойными слепыми, 5 – односторонними слепыми, остальные – открытыми или не-уточненными. Наиболее популярными антибиотиками оказались хинолоны и макролиды.

### Результаты сетевого метаанализа: эффективность терапии у ИТТ- и КО-пациентов

Рисунок 1 демонстрирует сетевые сравнения плацебо и антибиотиков в результативности лечения ИТТ- и КО-пациентов. Нежелательные явления, включая диарею, представлены на рис. 2.

Как показано на рис. 1, β-лактамы, макролиды, хинолоны, сульфонамиды (САМ), двойные β-лактамы и двойные САМ оказались наиболее эффективными средствами в лечении ИТТ-пациентов по сравнению с плацебо. Сравнив хинолоны и другие виды терапии, пришли к выводу, что хинолоны обладают целым рядом преимуществ по сравнению с плацебо (отношение шансов (ОШ) 35,0, 95% доверительный интервал

Продолжение на стр. 16.

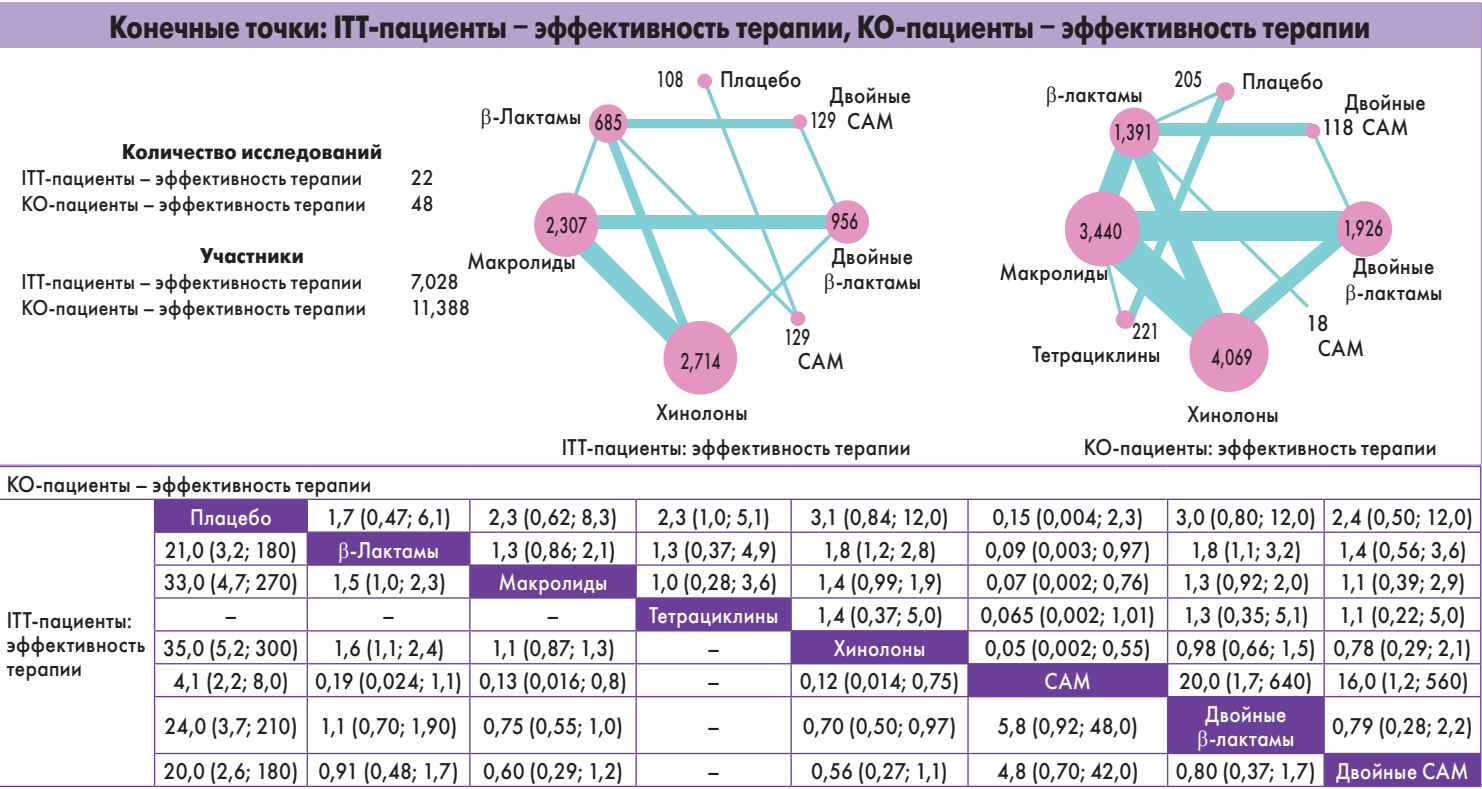


Рис. 1. Результаты сетевого метаанализа относительно следующих конечных точек: ИТТ-пациенты – эффективность терапии, КО-пациенты – эффективность терапии

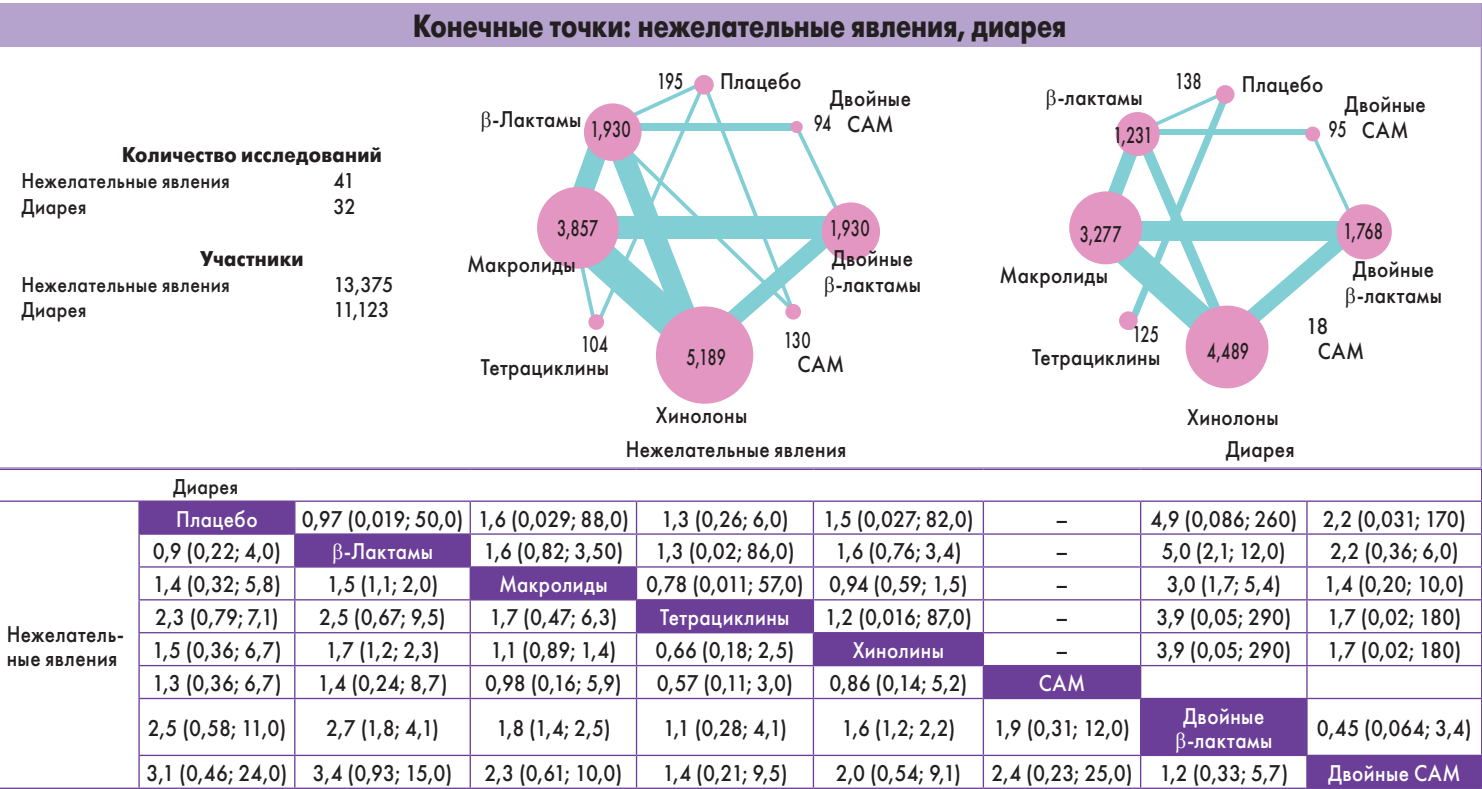


Рис 2. Результаты сетевого метаанализа в отношении таких конечных точек, как нежелательные явления и диарея



J. Wang, H. Xu, P. Liu и соавт.

## Сетевой метаанализ эффективности и безопасности антибиотикотерапии бронхита

Продолжение. Начало на стр. 15.

(ДИ) 5,2-300,0), β-лактамами (ОШ 1,6, 95% ДИ 1,1-2,4), САМ (ОШ 8,3, 95% ДИ 1,3-71,4), двойными β-лактамами (ОШ 1,4, 95% ДИ 1,0-2,0). Кроме того, САМ оказались гораздо менее эффективными, чем макролиды (ОШ 0,13; 95% ДИ 0,016-0,8).

Не зафиксировано существенных различий между результативностью плацебо и антибиотиками у КО-пациентов. Однако β-лактамы продемонстрировали статистически меньшую эффективность по сравнению с хинолонами и двойными β-лактамами (ОШ 1,8, 95% ДИ 1,2-2,8 и ОШ 1,8, 95% ДИ 1,1-3,2 соответственно), тогда как назначение САМ сопровождалось менее значимыми преимуществами, чем использование β-лактамов (ОШ 0,09, 95% ДИ 0,003-0,97). САМ также уступали макролидам и хинолонам (ОШ 0,07, 95% ДИ 0,002-0,76 и ОШ 0,05, 95% ДИ 0,002-0,55 соответственно).

Кроме того, двойные β-лактамы и двойные САМ продемонстрировали более высокую эффективность по сравнению с САМ (ОШ 20,0, 95% ДИ 1,7-640 и ОШ 16,0, 95% ДИ 1,2-560 соответственно). Эти данные показали, что хинолоны и макролиды являются наиболее оптимальным вариантом лечения ИТТ-больных бронхитом,

тогда как хинолоны и двойные β-лактамы превосходят остальные антибиотики в схемах терапии КО-пациентов с бронхитом.

### Результаты сетевого метаанализа: нежелательные явления и диарея

Что касается вторичных конечных точек, все нежелательные явления продемонстрированы на рис. 2: макролиды, хинолоны и двойные β-лактамы оказались тремя группами препаратов, применение которых ассоциировалось со значительным возрастанием риска возникновения нежелательных явлений по сравнению с β-лактамами (ОШ 1,5, 95% ДИ 1,1-2,0, ОШ 1,7, 95% ДИ 1,2-2,3 и ОШ 2,7, 95% ДИ 1,8-4,1 соответственно). Кроме того, двойные β-лактамы проявили себя как наиболее токсичные по сравнению с макролидами и хинолонами (ОШ 1,8, 95% ДИ 1,4-2,5 и ОШ 1,6, 95% ДИ 1,2-2,2 соответственно).

Рис. 2 также представляет доказательства в отношении развития диареи именно как побочного явления. Не изучена вероятность возникновения диареи как побочной реакции при использовании САМ в связи с недостатком данных. Выявлено только одно значимое различие при сравнении двойных β-лактамов с β-лактамами и макролидами (ОШ 5,0, 95% ДИ 2,1-12,0 и ОШ 3,0, 95% ДИ 1,7-5,4 соответственно). Основываясь на вышеуказанных данных безопасности, β-лактамы, по-видимому, являются наиболее хорошо переносимыми препаратами, поскольку они значительно реже вызывают побочные эффекты, в том числе диарею. Двойные β-лактамы, очевидно, оказались медикаментами с наиболее выраженными нежелательными явлениями у больных бронхитом.

### Кластерный анализ SUCRA

Результаты анализа SUCRA для каждого вида терапии по 4 показателям приведены на рис. 3.

Прежде всего, хинолоны и макролиды оказались двумя наиболее эффективными группами препаратов в лечении ИТТ-больных бронхитом. Их применение ассоциировалось с умеренным риском развития нежелательных явлений, включая диарею, как это показано на рис. 4.

Более того, хинолоны и двойные β-лактамы подтвердили свою эффективность в лечении КО-больных бронхитом, но двойные β-лактамы, очевидно, представляли собой максимальный риск возникновения нежелательных явлений, включая диарею, как это показано на кластерном графике (рис. 4). β-лактамы заняли первое место по минимальной вероятности возникновения любых нежелательных явлений, в т. ч. диареи. В целом ранжирование и кластерный анализ подтвердили, что хинолоны являются оптимальными препаратами для лечения бронхита по сравнению с остальными группами антибиотиков, учитывая тот факт, что они обеспечивали равномерный баланс между эффективностью и безопасностью.

### Обсуждение Первичные исходы

Основываясь на полученных данных, можно предположить, что хинолоны и макролиды обладают максимальными показателями эффективности, поэтому они рекомендованы в качестве двух наиболее оптимальных групп медикаментов для лечения ИТТ-пациентов. В то же время хинолоны и двойные β-лактамы имели достоверные преимущества по сравнению с другими классами антибиотиков с точки зрения результативности лечения КО-пациентов. Следует отметить, что хинолоны представляют собой семейство синтетических антибиотиков широкого спектра действия, экстрагированных из природных источников, обладающих антимикробными свойствами. Ключевой механизм их антибактериальных свойств заключается в предотвращении размножения и удвоения бактериальной ДНК, и, следовательно, они оказывают сильное влияние на цикл репродукции бактериальных клеток.

Макролиды также считаются эффективными препаратами для лечения ИТТ-больных бронхитом. Эта группа антибиотиков происходит из естественных источников и может уменьшать активность бактерий посредством ингибирования синтеза бактериальных белков. Двойные β-лактамы представляют собой комбинацию β-лактамов, наиболее

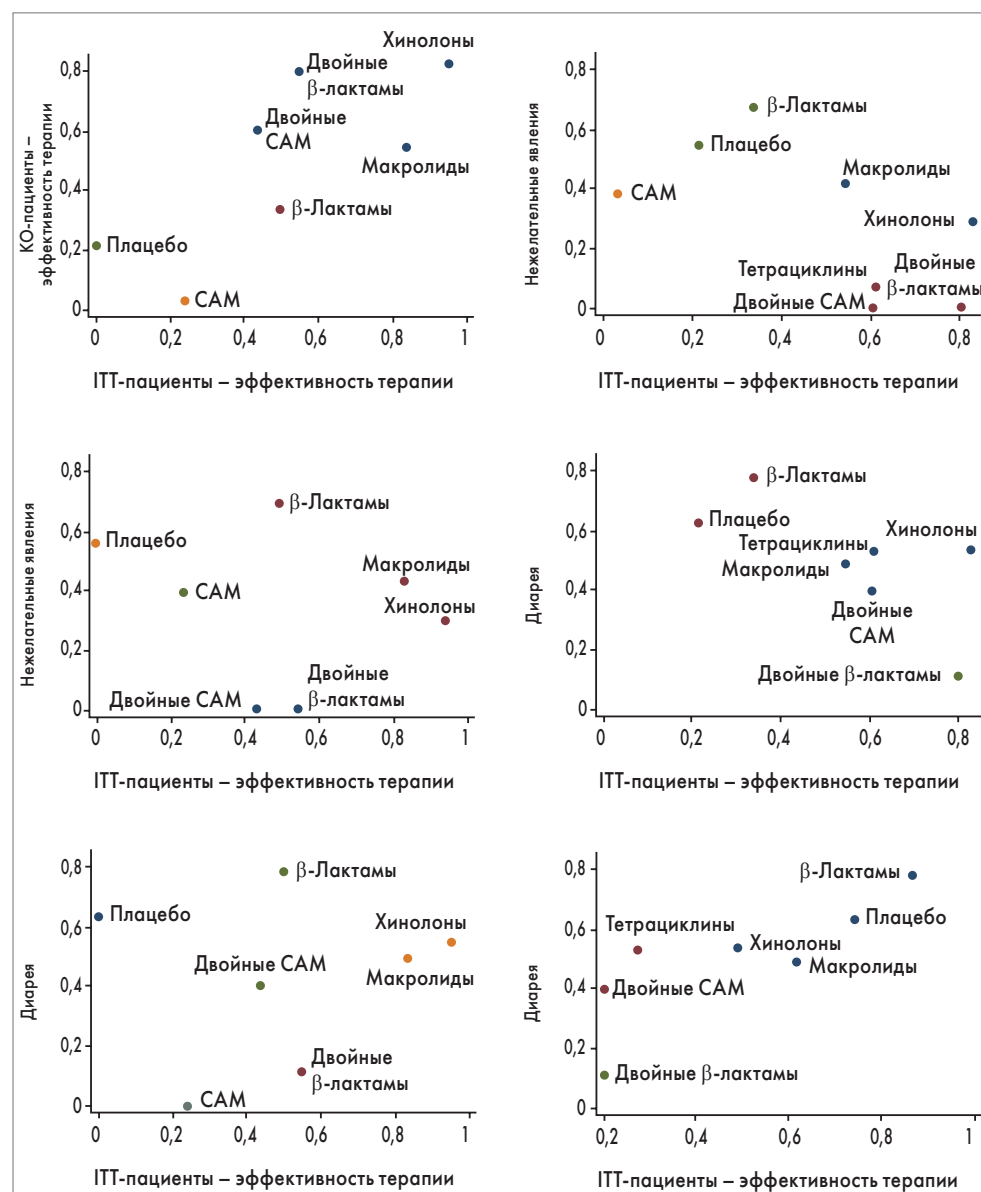


Рис. 4. Кластерный анализ результатов сетевого метаанализа. Графики построены на основании данных анализа SUCRA

широко используемым сочетанием является амоксициллин/клавуланат. Нужно подчеркнуть, что комбинация двух различных β-лактамов ассоциируется с расширением спектра действия и увеличением эффективности по сравнению с терапией одним β-лактамом. Данный факт объясняет причину неэффективности некоторых β-лактамов в лечении бактериального бронхита.

Сильная терапевтическая способность хинолонов подтверждена в различных проведенных исследованиях, демонстрирующих, что хинолон моксифлоксацин превосходил β-лактамы и макролиды (кларитромицин). В метаанализе, исследовавшем эффективность терапии пероральным гемифлоксацином в дозе 320 мг/сут у больных ОХБ, зафиксировано превосходство хинолонов по сравнению с другими антибиотиками, разрешенными к применению при этом заболевании. В другом исследовании, подготовленном Siemros и соавт., хинолоны превосходили макролиды в подавлении жизнедеятельности бактерий, что согласуется с полученными в данном метаанализе результатами. Двойные β-лактамы оказались вторым наиболее эффективным режимом антибиотикотерапии у КО-пациентов; получены доказательства, подтверждающие сопоставимую эффективность этих антибиотиков с двойными САМ, такими как ко-тримоксазол, что может быть объяснено малым размером выборки, а также преимущественным включением пациентов пожилого возраста (средний возраст 62,6 года) в исследование результативности двойных САМ. Кроме того, низкая эффективность β-лактамов, зафиксированная в этом исследовании, согласовывалась с данными других исследований, не подтвердивших превосходство данной группы препаратов.

### Вторичные конечные точки

Характеристики безопасности и переносимости также имеют большое значение при выборе лекарственного средства. В данном сетевом метаанализе исследованы все нежелательные явления как в совокупности, так и в отдельности (диарея). Полученные результаты продемонстрировали, что пациенты, получавшие двойные β-лактамы, имели наибольшую вероятность возникновения нежелательных явлений, включая диарею, по сравнению со всеми другими группами препаратов. И наоборот, наиболее широко используемые β-лактамы ассоциировались с минимальным риском развития побочных реакций. Расхождения между прямыми

и косвенными доказательствами обнаружены при парном сравнении хинолонов и β-лактамов, хинолонов и макролидов, макролидов и β-лактамов. Это может быть объяснено тем, что в РКИ, включенных в исследование, не только использовались различные препараты из одной и той же группы антибиотиков, но и разнообразные дозы одних и тех же медикаментов.

После тщательного изучения результатов и выводов, сделанных в подобных исследованиях, было обнаружено, что данные других экспериментов оказались сопоставимы с выводами данного метаанализа касательно вторичных конечных точек при применении широко используемых антибиотиков для лечения бронхита. Что касается сравнения макролидов и β-лактамов, в одном исследовании было показано, что частота распространения нежелательных явлений составила 12,8% против 11,8% для диареи и 8,9% против 3,2% для тошноты в группах больных, получавших телитромицин и цефуроксима аксетил соответственно. Это доказывает худшую переносимость макролидов по сравнению с β-лактамами, что согласуется с результатами данного сетевого метаанализа. Многие исследования также представили доказательства, соответствующие предложенным данным: применение двойных β-лактамов ассоциировано с высоким риском развития нежелательных явлений, спровоцированных приемом препарата, при сравнении макролидов с комбинацией β-лактамов (таких как двойные β-лактамы).

В заключение сетевого метаанализа определен хинолоны и макролиды как наиболее сильные препараты для терапии ИТТ-больных бронхитом, тогда как хинолоны и двойные β-лактамы лучше справлялись с лечением бронхита у КО-пациентов. Было продемонстрировано, что применение двойных β-лактамов ассоциируется с высоким риском развития нежелательных явлений, тогда как β-лактамы вызвали минимальное количество побочных эффектов при их назначении больным бронхитом. Таким образом, приняв во внимание показатели эффективности и профили безопасности, хинолоны были признаны наиболее оптимальным вариантом лечения.

Статья печатается в сокращении.

Wang J., Network meta-analysis of success rate and safety in antibiotic treatments of bronchitis. International Journal of COPD 2017;12 2391-2405

Перевела с англ. Лада Матвеева

37

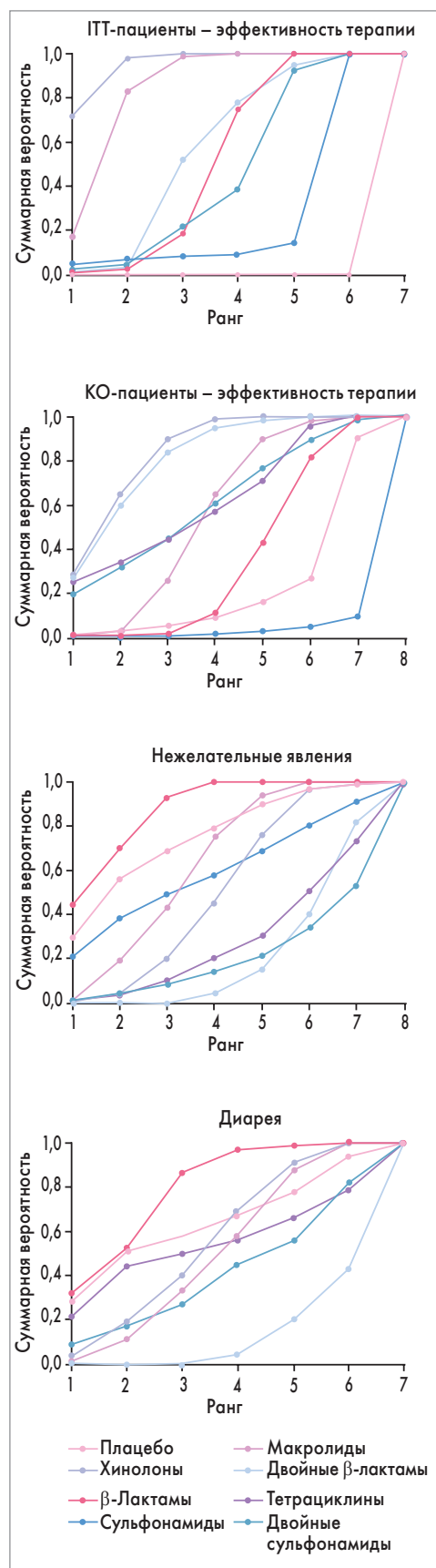


Рис. 3. Результаты анализа SUCRA



**Цефалоспориновые антибиотики (АБ) были внедрены в клиническую практику в 1960-х гг. и быстро заняли лидерские позиции в контроле инфекционных процессов разной локализации. Эти препараты классифицируются по поколениям (от первого до пятого) согласно хронологическому порядку синтеза действующих веществ, а не их действенности.**

Важным аспектом применения цефиксима является его назначение в качестве пероральной составляющей ступенчатой антибиотикотерапии ИМП. В. Regnier и соавт. (1989) сопоставляли эффективность 2 терапевтических схем у больных тяжелыми ИМП. Первый вариант предусматривал цефтриаксон 2 г/сут внутривенно в течение 4 дней, затем 1 г/сут внутримышечно или внутривенно в течение 11 дней; второй — цефтриаксон 2 г/сут внутривенно в течение 4 дней с переходом на цефиксим 400 мг/сут в течение 11 дней. Обе схемы оказались одинаково результативными в плане клинического и бактериологического выздоровления. Подобные

Крупное исследование Т. Nausen и соавт. (1995) с участием 9568 взрослых и детей с ИДП продемонстрировало, что назначение

Таким образом, преимуществами цефиксима являются удобство и атравматичность перорального приема; возможность однократного приема, повышающая комплаенс; широкий спектр антибактериальной активности, благоприятные фармакокинетические характеристики и хорошая переносимость. Цефиксим может выступать препаратом выбора для лечения неосложненных ИМП (в том числе у беременных и детей), альтернативным средством терапии отоларингологических и респираторных инфекций.

3v





## НОВОСТИ ВОЗ

### Во всем мире 9 человек из 10 дышат загрязненным воздухом

Уровень загрязнения воздуха остается опасно высоким во многих регионах планеты. По новым данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 9 из 10 человек дышат воздухом с высокой концентрацией загрязняющих веществ. По оценкам ВОЗ, каждый год около 7 млн человек умирают от последствий вдыхания воздуха, содержащего взвешенные частицы, способные проникать глубоко в легкие и сердечно-сосудистую систему, вызывая такие заболевания, как инсульт, болезни сердца, рак легких, хроническая обструктивная болезнь легких и респираторные инфекции, включая пневмонию.

ВОЗ признает, что загрязнение воздуха является одним из важнейших факторов развития неинфекционных заболеваний. На его долю приходится около четверти (24%) всех случаев смерти среди взрослого населения от болезни сердца, 25% – от инсульта, 43% – от хронической обструктивной болезни сердца и 29% – от рака легких.

В 2016 г. только от загрязнения атмосферного воздуха умерло около 4,2 млн человек. За тот же период загрязнение воздуха внутри жилых помещений в связи с использованием для приготовления пищи неэкологичных видов топлива и печей унесло, по оценкам, 3,8 млн жизней. Более 90% всех случаев смерти, обусловленных загрязнением воздуха жилых помещений, отмечаются в странах с низким и средним уровнем дохода. В первую очередь это страны Азии и Африки, за которыми следуют страны с низким и средним уровнем дохода регионов Восточного Средиземноморья, Европы и Америки.

Около 3 млрд человек (более 40% населения планеты) по-прежнему не имеют доступа к экологически чистым видам топлива и технологиям для бытовых нужд, что является главной причиной загрязнения воздуха внутри жилых помещений. Несмотря на то что показатели доступа к экологически чистым видам топлива и технологиям повсеместно растут, во многих частях планеты этот прогресс отстает от темпов демографического роста, особенно в странах Африки к югу от Сахары. ВОЗ ведет мониторинг ситуации с загрязнением воздуха внутри жилых помещений в течение более 10 лет.

Сегодня база данных ВОЗ является крупнейшей в мире базой об уровне загрязнения атмосферного воздуха, которая содержит информацию о более 4300 городах в 108 странах. С 2016 г. в нее было добавлено более 1000 новых городов, что свидетельствует о беспрецедентной активизации работы по борьбе с загрязнением воздуха во всем мире.

База данных ведет сбор информации о среднегодовых значениях концентрации взвешенных частиц (PM10 и PM2,5). К частицам PM2,5 относятся загрязняющие вещества, такие как сульфаты, нитраты и сажа, которые создают наибольший риск для здоровья человека. В рекомендациях ВОЗ по качеству воздуха содержится призыв к странам добиться сокращения загрязнения воздуха до среднегодовых значений 20 мкг/м<sup>3</sup> (для частиц PM10) и 10 мкг/м<sup>3</sup> (для частиц PM2,5).

К основным факторам загрязнения воздуха взвешенными частицами относятся неэффективное использование энергии домашними хозяйствами, промышленностью, сельским хозяйством, транспортным сектором, а также эксплуатация угольных теплоэлектростанций. В некоторых странах дополнительными источниками загрязнения воздуха являются песок и пыль пустынь, сжигание твердых отходов и сведение лесов. На качество воздуха могут также влиять природные, например географические, метеорологические и сезонные, факторы.

Несмотря на то что по последним данным уровень загрязнения атмосферного воздуха в большинстве регионов мира по-прежнему остается на опасно высоком уровне, нельзя не отметить некоторые положительные изменения. Так, всего за два года программа Pradhan Mantri Ujjwala Yojana в Индии позволила обеспечить около 37 млн женщин, живущих за чертой бедности, бесплатным подключением к газоснабжению, что позволит им перейти на более экологичное бытовое топливо. В Мехико ведется активная работа по принятию более экологических стандартов на транспортные средства, в том числе посредством ввода в эксплуатацию автобусов, выхлопы которых не содержат сажи, и запрета легковых автомобилей с дизельными двигателями к 2025 году.

Улучшение качества воздуха требует устойчивых и координированных действий государств на всех уровнях: следует вести совместную работу по поиску решений в области экологически устойчивого транспорта, более эффективного использования и производства возобновляемой энергии и утилизации отходов. Для оказания странам поддержки в решении этой проблемы ВОЗ сотрудничает со множеством секторов, включая транспорт и энергетику, городское планирование и развитие сельских территорий.

В этом году ВОЗ созывает первую Глобальную конференцию о загрязнении воздуха и здоровье (30 октября – 1 ноября 2018 г.), на которой правительства и партнеры объединят усилия в интересах повышения качества воздуха и борьбы с изменением климата.

<http://www.who.int/airpollution/events/conference/en/> – на английском языке

### Беспрецедентная инициатива в области вакцин против холеры для борьбы со вспышками болезни

Через вспышек холеры в Африке привела к крупнейшей в истории кампании по вакцинации против этого заболевания, в рамках которой запланировано привить пероральной вакциной против холеры (ПВХ) более двух миллионов человек на территории Африканского континента.

Вакцины были закуплены при финансовой поддержке со стороны Глобального альянса по вакцинам и иммунизации (GAVI). Они используются для проведения пяти крупных прививочных кампаний в Замбии, Уганде, Малави, Южном Судане и Нигерии. Кампании по вакцинации осуществляются министерствами здравоохранения соответствующих стран при поддержке ВОЗ и партнеров из Глобальной целевой группы по борьбе с холерой (ГЦГБХ) в качестве меры реагирования на недавние вспышки инфекции.

За 15 лет, с 1997-го по 2012 год, во всем мире было использовано лишь 1,5 млн доз вакцины против холеры. Однако только за 2017 г. в Сьерра-Леоне, Сомали

и Бангладеш было израсходовано уже почти 11 млн доз. За первые четыре месяца 2018 г. в резервы поступило более 15 млн доз.

Посредством своего Регионального бюро для стран Африки ВОЗ регулярно оказывает техническую и оперативную поддержку в борьбе со вспышками холеры на этом континенте. Так, с начала 2018 г. ВОЗ координирует процесс оказания технической и экспертной поддержки в тесном сотрудничестве с министерствами здравоохранения пяти стран Африки в интересах планирования и проведения кампаний совместно с различными партнерами. Эта работа встраивается в глобальную деятельность по сокращению смертности от холеры на 90% к 2030 году.

Вспышки холеры – частое явление во многих африканских странах. По состоянию на 7 мая по крайней мере 12 районов или стран в Африке к югу от Сахары сообщают об активной передаче холеры. Опыт использования ПВХ за последнее время свидетельствует о решительной мобилизации стран и партнеров для обеспечения наличия средств профилактики и лечения этого заболевания.

На данный момент в Африке проводятся пять прививочных кампаний. Пероральную вакцину против холеры рекомендуются вводить двумя дозами. Первая обеспечивает защиту на шесть месяцев, вторая – на 3-5 лет. Ожидается, что в рамках всех пяти кампаний второй раунд вакцинации завершится к середине июня.

В этом месяце на сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения Замбии и Гаити будет предложена резолюция о холере, в которой будет содержаться призыв к укреплению политической воли и реализации комплексного подхода к ликвидации холеры, включая инвестиции в безопасное водоснабжение, санитарии и гигиену.

Глобальный резерв вакцины против холеры администрируется ГЦГБХ, которая принимает решения об использовании ПВХ в условиях, не связанных с чрезвычайными ситуациями, и Международной координационной группой (МКГ), которая решает вопросы о реагировании на вспышки холеры. В ее состав входят представители ВОЗ, ЮНИСЕФ, Международной федерации обществ Красного Креста и Красного Полумесяца и организация «Врачи без границ». Резерв полностью финансируется GAVI, который является партнером ГЦГБХ и имеет статус наблюдателя в МКГ.

Официальный адрес ВОЗ: <http://who.int/>

## НОВОСТИ FDA

### FDA одобрило новое использование двух препаратов для лечения BRAF-положительного анапластического рака щитовидной железы

4 мая Управление по контролю за качеством продуктов питания и лекарственными средствами США (U.S. Food and Drug Administration – FDA) одобрило применение комбинации препаратов Tafenlar/Тафинлар (дабрафениб) и Mekinist/Мекинист (траметиниб) для лечения пациентов с анапластическим раком щитовидной железы (ЩЖ) в случаях, когда опухоль невозможно удалить хирургическим путем или она уже распространилась на другие части тела, а также при наличии мутации гена BRAF V600E.

Комбинация препаратов признана прорывной терапией для пациентов с анапластическим раком ЩЖ. «Это первое одобренное FDA лечение пациентов с этой агрессивной формой рака щитовидной железы со специфической мутацией генов, которое демонстрирует, что нацеливание на один и тот же молекулярный путь при различных заболеваниях – эффективный способ ускорить разработку лечения, помочь большему количеству пациентов», – сказал Ричард Паздур, исполняющий обязанности директора Управления гематологических и онкологических продуктов Центра по оценкам и исследованиям лекарственных средств FDA.

Анапластический рак ЩЖ является редким, агрессивным типом рака. По оценкам Национального института здравоохранения, в 2018 г. в США будет зарегистрировано 53 990 новых случаев рака ЩЖ и 2060 смертей от этого заболевания. Анапластический рак ЩЖ составляет около 1-2% всех видов рака ЩЖ.

Дабрафениб и траметиниб ранее уже получили одобрение к применению по отдельности или в комбинации для лечения пациентов с метастатической меланомой, у которых выявлена мутация в структуре гена BRAF V600. Комбинация препаратов также применяется для лечения пациентов с метастатическим BRAF V600E-положительным немелкоклеточным раком легкого. Эффективность комбинации дабрафениб и траметиниб при лечении анапластического рака ЩЖ оценивалась в открытом клиническом исследовании с участием пациентов с данной формой онкопатологии и мутацией BRAF V600E. В ходе эксперимента определяли долю пациентов, у которых отмечено полное или частичное уменьшение опухоли. У 57% из 23 пациентов выявлен частичный ответ, у 4% – полный ответ на терапию. У 9 из 14 пациентов с ответом на лечение значительного роста опухоли не отмечали в течение 6 месяцев и более.

Наиболее распространенные побочные эффекты данных препаратов включают лихорадку, сыпь, озноб, головную боль, боль в суставах, кашель, усталость, тошноту, рвоту, диарею, миалгию, сухость кожи, снижение аппетита, отеки, артериальную гипертензию, затруднение дыхания. Серьезные побочные эффекты препарата Tafenlar включают развитие новых видов рака, рост опухолей, выраженное нарушение кровотечения, кардиоваскулярные эффекты, офтальмологические реакции, серьезные кожные реакции, повышение уровня сахара в крови или ухудшение течения сахарного диабета и выраженная анемия. Серьезные побочные эффекты, возникающие при приеме препарата Mekinist, включают развитие новых видов рака, серьезные проблемы с кровотечением, воспаление кишечника и перфорацию кишечника, тромбозомболические осложнения, кардиоваскулярные эффекты, офтальмологические реакции, серьезные кожные реакции, повышение уровня сахара в крови или ухудшение течения сахарного диабета. Применение комбинации препаратов противопоказано при беременности и лактации. Препараты производит компания Novartis Pharmaceuticals Corporation.

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

Подготовила **Ольга Татаренко**





Для імунокомпроментованих пацієнтів вибір противогрибкового препарату дуже важливий

# Допоможіть пацієнтам у боротьбі за їхні життя

МСД допомагає у боротьбі з інфекційними захворюваннями



**НОКСАФІЛ®**  
посаконазол



**Кансидаз®**  
каспофунгін

**Коротка інформація по препаратам Кансидаз® та Ноксафіл®**

**Кансидаз®** (каспофунгін) – противогрибковий засіб для системного застосування. 1 флакон містить каспофунгін ацетату 60,6 мг або 83,9 мг, що еквівалентно безводній основі 50 мг або 70 мг відповідно<sup>1</sup>. **Показання:** Лікування інвазивного кандидозу, інвазивного аспергілозу в дорослих та дітей при рефрактерності або непереносимості до амфотерицину В та/або ітраконазолу. Емпірична терапія при підозрі на грибкові інфекції (*Candida* або *Aspergillus*) у дорослих та дітей з фебрильною нейтропенією<sup>1</sup>. Для дітей (віком від 12 місяців до 17 років) дозування залежить від площі поверхні тіла пацієнта. **Протипоказання:** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини препарату<sup>1</sup>. **Виробник:** СЕНЕКСІ НСС – ЕРУВІЛЬ СЕНТ КЛЕР, Франція\*.

**Ноксафіл®** (посаконазол) – противогрибковий засіб для системного застосування. Похідні триазолу. Суспензія оральна. 1 мл суспензії містить посаконазолу (мікронізованого) 40 мг. **Показання:** препарат Ноксафіл® призначають для профілактики інвазивних грибкових інфекцій, спричинених дріжджовими або пліснявими грибами, у дорослих і дітей віком від 13 років, які мають підвищений ризик розвитку таких інфекцій (наприклад у пацієнтів з тривалою нейтропенією або реципієнтів трансплантатів кровотворних стовбурових клітин). **Протипоказання:** Підвищена чутливість до посаконазолу або будь-якого іншого компонента препарату. Одночасне застосування з: субстратами CYP3A4; алкалоїдами ріжків; інгібіторами ГМГ-КоА-редуктази, симвастатином, ловастатином та аторвастатином<sup>1</sup>. **Виробник:** Шерінг-Плау, Франція; Шерінг-Плау Лабо Н.В., Бельгія\*.

**Джерела:** 1. Інструкція для медичного призначення Кансидаз®. 2. Інструкція для медичного призначення Ноксафіл®. \*Повна інформація про виробників знаходиться в інструкціях препаратів Кансидаз® і Ноксафіл®.

Перед призначенням Кансидаз®, Ноксафіл®, будь-ласка, ознайомтесь з повними інструкціями по застосуванню препаратів. МСД не рекомендує призначати препарати у цілях, які відрізняються від тих, що прописані в інструкції по застосуванню даних препаратів. Даний матеріал призначений для спеціалістів охорони здоров'я і для розповсюдження на спеціалізованих медичних заходах та для публікації в спеціалізованих медичних виданнях.

AINF-1158260-0002

Матеріал виготовлений: липень 2017. Матеріал придатний до: липень 2019.

ТОВ «МСД Україна», адреса: 03038, м. Київ, БЦ «Горизонт Парк», вул. М. Амосова, 12, 3 поверх, тел.: +38 (044) 393-74-80, факс: +38 (044) 3937481.

Якщо у вас з'явилися питання по препаратам компанії МСД, пишiть нам за адресою: [medinfo@merk.com](mailto:medinfo@merk.com), або звертайтеся на [www.medical-msd.com](http://www.medical-msd.com) Авторські права © [2017] ТОВ «МСД Україна».

Всі права захищені.







# Ценности через инновации, успех сквозь время: компания

**25 апреля медицинскому и фармацевтическому сообществу были представлены итоги работы компании Boehringer Ingelheim в 2017 году. Грандиозное событие было организовано в формате итоговой пресс-конференции и отчета R&D (Research and Development – сектор по исследованию и развитию). Традиционно местом проведения мероприятия стал пресс-центр штаб-квартиры компании в г. Ингельхайме (Германия). Его гостями были не только представители мировой научной элиты, но и журналисты и обозреватели ведущих мировых медицинских и фармацевтических изданий и интернет-платформ, что говорит о глобальном интересе к работе Boehringer Ingelheim, ее успехам, достижениям и инновациям.**

Представитель «Медичної газети «Здоров'я України» оказался в числе участников пресс-конференции, благодаря чему мы имеем возможность рассказать о деятельности фармацевтической компании Boehringer Ingelheim и ее значении для пациентов всего мира.

## Подводя итоги прошедшего года: успех по всем направлениям!



Ежегодную итоговую пресс-конференцию провели **председатель правления Boehringer Ingelheim Хубертус фон Баумбах** и **член правления, ответственный за финансовую деятельность компании, Михаэль Шмельмер**. В приветственном слове Х. фон Баумбах остановился на ключевых моментах отчетного периода.

— 2017 год был очень успешным для компании Boehringer Ingelheim, что отражено в финансовых отчетах. И безусловно, такой результат вдохновляет. Однако цифры являются лишь косвенной мотивацией для нас, сотрудников Boehringer Ingelheim, ежедневно выполняющих свою работу с увлечением и энтузиазмом. По-настоящему нас мотивирует желание изменить жизнь пациентов к лучшему с помощью медикаментов, имеющих беспрецедентную терапевтическую ценность. Именно поэтому сегодня мы рассказываем не только о финансовых успехах компании за прошедший год, но и делимся нашими научными достижениями, а также планами на ближайшее будущее.

Последние 2,5 года ознаменовались для компании значительным расширением сферы деятельности, в том числе за счет увеличения ветеринарного портфеля, что потребовало значительных усилий со стороны сотрудников всех уровней на всех производственных площадках Boehringer Ingelheim. Эта огромная приверженность, это великое личное усилие каждого члена команды заслуживают огромной благодарности и восхищения. Также важно отметить, что для нашей компании на протяжении всех лет ее существования приоритетными остаются поддержка и укрепление доверия клиентов во всем мире. Еще одно приоритетное направление деятельности компании — сектор R&D: в 2017 году расходы на это направление превысили 3 млрд евро, из которых 2,7 млрд

пошли напрямую на разработку новых фармацевтических препаратов. В медицине все еще остается больше вопросов, чем ответов, поэтому Boehringer Ingelheim сохраняет приверженность своему фирменному почерку — высокому уровню инвестиций в развитие здравоохранения.

Мы с гордостью можем сообщить, что за прошедший год 6 наших инновационных фармацевтических препаратов принесли более 1 млрд долларов чистой прибыли. Такой ошеломляющий результат в фармацевтической промышленности часто называют блокбастером. А что это означает для пациентов? Возьмем, например, препарат Спирива®, который по-прежнему входит в число наших самых продаваемых и наиболее востребованных медикаментов для долгосрочного лечения хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ). Применение данного препарата достоверно предупреждает развитие обострений ХОЗЛ, что в прямом смысле слова ежегодно спасает тысячи человеческих жизней. Последние 16 лет широкое применение препарата Спирива® позволяет ежегодно улучшать качество жизни, предотвращать обострения и уменьшать одышку у более чем 50 млн больных ХОЗЛ по всей планете. Еще один яркий пример — препарат Прадакса®. С 2010 года Прадакса® одобрена для профилактики инсультов у пациентов с фибрилляцией предсердий, это первый представитель серии новых антикоагулянтов. В знаменитом исследовании RE-LY было показано, что по сравнению с варфарином Прадакса® достоверно снижает риск смерти от инсульта и системной эмболии на 35%, а риск внутримозгового кровоизлияния — на 59%. Положительный эффект применения наших лекарств неоспорим и ощутим! Поэтому, конечно, такие успехи остаются нашей главной мотивацией для дальнейшей работы на благо пациентов всего мира.



**Михаэль Шмельмер** представил финансовый отчет о деятельности компании Boehringer Ingelheim в 2017 году.

— Основные достижения компании в 2017 году можно резюмировать так:

- увеличение чистых продаж до почти 18,1 млрд евро (+15,7% в пересчете на доллары, +13,9% — в евро);

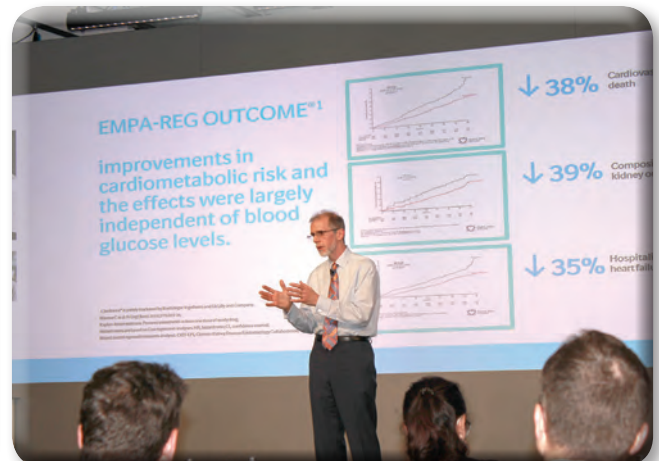
- рост операционного дохода примерно до 3,5 млрд евро;
- увеличение рентабельности чистых продаж на 19,3%;
- успешное укрепление бизнеса в области ветеринарной медицины;
- около 50 тыс. сотрудников в подразделениях по всему миру.

Работа всех без исключения предприятий компании в 2017 году способствовала росту финансовой прибыли. Boehringer Ingelheim зафиксировала чистый рост продаж на 6,1% (+4,4% в евро). Особенно успешными оказались рынки Индии (результат превзошел даже ожидания аналитиков компании) и США. При капитале около 10,7 млрд евро и общих активах около 28,4 млрд евро наш коэффициент собственного капитала достиг почти 38%. Капитал снизился в годовом исчислении примерно на 700 млн евро, в основном из-за чистого убытка, связанного с расширением бизнеса, и валютных эффектов, спровоцированных ослаблением доллара США. Материальные и нематериальные активы полностью покрыты за счет собственных средств. Таким образом, мы остаемся компанией, которая финансово находится, образно говоря, в очень хорошем здравии.

В ходе пресс-конференции, помимо всесторонней оценки работы компании в 2017-м, были озвучены прогнозы на этот год. Особое место в отчете заняли данные о фармацевтическом бизнесе в сфере человеческого здоровья.

**Наиболее успешными в 2017 году стали 6 продуктов: Спирива®, Прадакса®, препараты для лечения сахарного диабета Тражента® и Джардинс®, лекарственное средство для терапии идиопатического легочного фиброза Офев® и сартан Микардис®.**

В целом чистые продажи фармацевтических препаратов выросли на 6,9% — в пересчете на валюту до свыше 12,6 млрд евро (+5,0% в евро). Фармацевтический бизнес человека составил около 70% от общего объема чистых продаж. Несмотря на рост конкуренции от непатентованных препаратов тиазидов — действующего вещества лекарственного средства Спирива®, последнее сохранило свою позицию в качестве наиболее финансово успешного продукта компании с чистым объемом продаж около







# Boehringer Ingelheim подвела итоги прошедшего года

2,8 млрд евро. С ростом объемов продаж на 60,1% (до 2,7 млрд евро) средства для лечения сахарного диабета продолжают оставаться более чем рентабельным направлением. В частности, новый препарат Джардинс® в прошлом году принес более 1 млрд евро чистой прибыли. При росте, скорректированном с учетом курса валют, компания получила 915 млн евро чистого объема продаж препарата Офев®, который используется для лечения идиопатического легочного фиброза.

2017-й был очень результативным и для сектора R&D. Компания осуществила перевод 13 новых активных ингредиентов в клинические исследования. Сегодня Boehringer Ingelheim фокусируется на таких областях, как кардиометаболические заболевания, онкология, респираторная патология, заболевания центральной нервной системы, иммунология. В разработке находятся около 80 новых перспективных молекул, полные характеристики которых еще предстоит выяснить в самое ближайшее время.

Крайне успешным является производство ветеринарных препаратов. Объем продаж в этом секторе в 2017 году превысил 3,9 млрд долларов, что обеспечило прирост чистой прибыли почти в 2 раза. Компания чрезвычайно ответственно относится к разработке новых продуктов и производству имеющихся ветеринарных средств, ведь это прямо отражается на здоровье человека, употребляющего в пищу продукты животного происхождения. На сегодня Boehringer Ingelheim видит свою задачу в улучшении контроля над заболеваемостью животных путем усовершенствования имеющихся и разработки новых средств профилактики, в первую очередь вакцин.

Расширение деятельности компании в 2017 году происходило и по географическому принципу. При чистых продажах более 8,1 млрд евро регион Северной и Южной Америки на сегодня составляет около 45% от общего объема чистых продаж. Резкий рост чистых продаж на 31% при корректировке валютных эффектов во многом обусловлен интеграцией американской компании Meril, но также объясняется сильным спросом на фармацевтические препараты для человека в США. По сути, сегодня США — крупнейший рынок Boehringer Ingelheim по всем основным направлениям. В 2017 году препараты Джардинс® и Офев® стали лидерами рынка в США. Сегодня в этой стране работают около 8 тыс. сотрудников Boehringer Ingelheim.

Большой интерес гостей мероприятия вызвал отчет М. Шмельмера о развитии цифровых технологий в работе компании. В частности, было рассказано о возможности диагностической помощи врачам при ведении пациентов с редкими заболеваниями, например с идиопатическим легочным фиброзом. Поскольку именно это заболевание требует максимально ранней

инициации лечения, сегодня в Boehringer Ingelheim реализованы 2 эффективных цифровых инструмента:

- **смарт-стетоскоп.** Это приложение позволяет с использованием облачного сервиса передавать с мобильного телефона аускультативные звуки легких пациента. Алгоритм приложения анализирует звуки легких и способен идентифицировать соответствующие патологические аускультативные изменения. Врач немедленно получает обратную связь и может предпринимать дополнительные диагностические и терапевтические действия. Врачи также могут поставить датчик на свой обычный стетоскоп;
- **искусственный интеллект.** Этот инструмент помогает оценивать компьютерные томографические изображения легких. Это, с одной стороны, должно облегчить врачам интерпретацию результатов исследования, а с другой — диагностировать заболевания, такие как идиопатическая болезнь легких и другие фиброзные заболевания, с большой скоростью и достоверностью.

Для разработки и совершенствования приложения Boehringer Ingelheim сотрудничает с ведущими производителями медицинской аппаратуры и академическими исследовательскими группами в США и Европе.

В рамках пресс-конференции Х. фон Баумбах и М. Шмельмер также ответили на многочисленные вопросы представителей медицинских и фармацевтических изданий мира. В ходе сессии вопросов и ответов удалось узнать, что компания Boehringer Ingelheim планирует расширение как минимум по трем позициям: доля рынка в Азии и Южной Америке; портфели препаратов в странах Восточной Европы, а также сотрудничество с представителями аграрного бизнеса.

Видеоотчет, стрим-видео, а также материалы пресс-конференции доступны на официальном сайте компании Boehringer Ingelheim, где каждый может ознакомиться с информацией, представленной в ходе Annual Press Conference 2018.

## Терапевтические горизонты

Продолжением итоговой пресс-конференции стал отчет руководителей сектора R&D компании Boehringer Ingelheim. Спикерами секции выступили **член правления компании, ответственный за исследовательскую деятельность, Михаэль Пайрет** и **главный медицинский специалист компании Кристофер Корсико**. В ходе мероприятия были даны характеристики основным терапевтическим направлениям деятельности Boehringer Ingelheim. Своеобразной изюминкой секции стала демонстрация видеороликов о пациентах, чью жизнь полностью изменили те или иные препараты компании. Такой подход позволил за цифрами, отчетами и описаниями клинических исследований увидеть реальных людей, здоровье и благополучие которых и являются главной целью работы сотрудников Boehringer Ingelheim.

М. Пайрет и К. Корсико сообщили, что Boehringer Ingelheim сегодня развивает 5 основных терапевтических направлений, среди которых иммунологическое, онкологическое, респираторное, кардиометаболическое и неврологическое. Спикеры детально рассказали о наиболее значимых препаратах, используемых для лечения заболеваний каждой из названных групп.

## Иммунологическое направление

Усилия сегодня направлены на такие заболевания, как псориаз / псориатический артрит, генерализованный псориатический пустуллез, болезнь Крона, волчаночный нефрит и др. Фокусом исследований и разработок компании стал патогенез указанных заболеваний; определена роль интерлейкина (ИЛ) 36 в развитии иммунологических нарушений, характерных для этих патологий. В качестве иллюстрации была продемонстрирована история пациентки

## СПРАВКА «ЗУ»

**Улучшение здоровья и качества жизни пациентов является главной целью работы научно-исследовательской фармацевтической компании Boehringer Ingelheim. Основное внимание при этом уделяется заболеваниям, для которых до настоящего времени не было разработано оптимального варианта лечения. Поэтому компания концентрируется на разработке инновационных методов лечения, которые могут продлить жизнь пациентов. В области ветеринарного здоровья Boehringer Ingelheim выступает за своевременную и качественную профилактику.**

**С момента основания в 1885 году Boehringer Ingelheim является одной из 20 крупнейших фармацевтических компаний в мире. Около 50 тыс. сотрудников ежедневно служат ценностям через инновации в трех областях бизнеса: фармацевтические препараты для людей, здоровье животных и биофармацевтические препараты. В 2017 году объем чистых продаж компании Boehringer Ingelheim составил почти 18,1 млрд евро. Расходы на исследования и разработки, превышающие 3 млрд евро, соответствовали 17,0% чистого объема продаж. Будучи семейной компанией, Boehringer Ingelheim планирует бизнес на годы вперед и фокусируется на долгосрочном успехе, а не на краткосрочной прибыли. Поэтому компания стремится к органичному росту из собственных ресурсов с одновременной открытостью партнерских отношений и развитием стратегических альянсов в исследованиях. Boehringer Ingelheim с честью несет ответственность за человечество и окружающую среду.**

**Более подробную информацию о деятельности Boehringer Ingelheim можно найти на сайте [www.boehringer-ingelheim.com](http://www.boehringer-ingelheim.com) или в ежегодном отчете компании: <http://annualreport.boehringer-ingelheim.com>.**

Продолжение на стр. 22.





## Ценности через инновации, успех сквозь время: компания Boehringer Ingelheim подвела итоги прошедшего года

Продолжение. Начало на стр. 20.

Шарли, у которой диагностирован генерализованный псориазический пустуллез. Пережив месяцы невыносимого зуда, психологических проблем и резко ухудшившегося качества жизни, Шарли начала получать инновационный ингибитор ИЛ-36 производства Boehringer Ingelheim. В течение 4 нед после старта лечения были отмечены значительное улучшение состояния кожи и практически полное исчезновение зуда. Сегодня доказана роль ИЛ-36 в развитии не только псориаза, но и волчаночного нефрита, болезни Крона, неспецифического язвенного колита. Именно на создании средств для лечения больных с данными заболеваниями и сфокусированы сегодня клинические исследования компании.

### Онкология

Была продемонстрирована история пациентки Иви из Чикаго (США), которой был установлен диагноз мелкоклеточной карциномы легких. Сегодня Иви получает инновационный комбинированный препарат от Boehringer Ingelheim, позволяющий одновременно проводить таргетную и иммунную терапию. Новая смарт-комбинация в ходе клинических исследований демонстрирует выдающиеся результаты, однако не все пациенты реагируют на такое лечение. Задачей исследовательской команды Boehringer Ingelheim сегодня является определить целевую группу пациентов, которые могут получить очевидные выгоды от терапии новым препаратом.

### Неврология и психиатрия

Были продемонстрированы истории пациентов с шизофренией и рассеянным склерозом. В лечении ментальных заболеваний, в частности шизофрении, сегодня используется новый ингибитор фосфодиэстеразы 9, первые результаты изучения эффективности которого показывают значительный прогресс

в контроле психотических симптомов. История пациентки Лорэйн с диагностированной склеродермией позволила подтвердить преимущества лечения с помощью препарата Офев®. Также были доложены краткие результаты нового клинического исследования SCESICS. Согласно результатам данного исследования, препарат Офев® способствует увеличению выживаемости у пациентов с идиопатическим фиброзом легких. Схожесть патогенеза фибротических процессов позволяет предполагать, что препарат может быть полезным в лечении многих системных заболеваний, а также неалкогольной жировой болезни печени и фиброза печени.

### Метаболические заболевания

Были продемонстрированы результаты известного исследования EMPA REG OUTCOME®, в рамках которого новый сахароснижающий препарат от Boehringer Ingelheim эмпаглифлозин обеспечил значительное снижение сердечно-сосудистой смертности у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

**Эмпаглифлозин (Джардинс®) — это пероральный, высокоселективный ингибитор натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа (SGLT2) с кратностью приема 1 раз в день, одобренный для применения в Европе, США, Китае и многих других странах (с 2018 года в Украине) для лечения взрослых пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Эмпаглифлозин блокирует реабсорбцию глюкозы почками, что способствует выведению глюкозы с мочой и снижению уровня глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Ингибирование SGLT2 нацелено непосредственно на выведение глюкозы и действует независимо от функции β-клеток и инсулинорезистентности.**

Эмпаглифлозин показал статистически значимое снижение (на 14%) риска 3 основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий первичной

комбинированной конечной точки: смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, нефатального инфаркта или нефатального инсульта — при назначении в дополнение к стандартной терапии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с высоким риском возникновения сердечно-сосудистых событий. Кроме того, прием препарата Джардинс® (эмпаглифлозин) позволил снизить общий уровень смертности (на 32%) и госпитализации по причине сердечной недостаточности (на 35%). Также были представлены краткие цели недавно стартовавшего исследования EMPA-KIDNEY, в фокусе которого оказалось влияние эмпаглифлозина на почечную функцию у пациентов с сахарным диабетом и коморбидной сердечно-сосудистой патологией.

В конце R&D-секции М. Пайрет и К. Корсико сообщили, что исследовательское направление — одно из приоритетных для Boehringer Ingelheim. До 2025 года объем планируемых инвестиций в разработку новых продуктов составит 20 млрд долларов. Сегодня компания насчитывает 4 крупных исследовательских центра, в которых трудятся около 8 тыс. сотрудников, реализующих одновременно около 80 проектов с участием 500 тыс. пациентов по всему миру. Именно в уникальных инновациях компания Boehringer Ingelheim видит свой основной путь развития, обеспечивающий не только финансовое благополучие, но и улучшение качества жизни миллионов людей по всему миру.

Беспрецедентное мероприятие Boehringer Ingelheim позволило познакомиться не только с основными направлениями деятельности компании, но и с ее миссией, целями и задачами. Именно такие глобальные события дают возможность в полной мере оценить значение медицинской науки и инноваций для современного человека, понять перспективы развития фармакологии на ближайшие десятилетия, а также осознать, что мировой успех в производстве фармацевтических препаратов — далеко не случайность, а закономерный результат сложившейся многолетней работы десятков тысяч специалистов по всему миру на благо миллионов пациентов.

Подготовила **Александра Меркулова**



ПЕРЕДПЛАТА НА 2018 РІК!

## Здоров'я України

### Шановні читачі!

Передплатити наші видання Ви можете в будь-якому поштово 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](mailto: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 — 330 грн;
- на 6 місяців — 660 грн;
- на 12 місяців — 1320 грн.

#### НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»  
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.  
e-mail: [podpiska@health-ua.com](mailto:podpiska@health-ua.com)  
ЄДРПОУ 38419790, р/р 26000628915800  
у ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005



[www.health-ua.com](http://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 — 280 грн, на півріччя — 140 грн

#### «Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»

Передплатний індекс — **37635**

Періодичність виходу — 4 рази на рік

Вартість передплати на рік — 280 грн, на півріччя — 140 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 — 280 грн, на півріччя — 140 грн

#### «Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс — **37639**

Періодичність виходу — 6 разів на рік

Вартість передплати на рік — 420 грн, на півріччя — 210 грн

#### «Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»

Передплатний індекс — **37633**

Періодичність виходу — 4 рази на рік

Вартість передплати на рік — 280 грн, на півріччя — 140 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](mailto:podpiska@health-ua.com)  
ЄДРПОУ 38419785, р/р 26007628853200 в 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 — 350 грн

#### «Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс — **37638**

Періодичність виходу — 4 рази на рік

Вартість передплати на рік — 280 грн, на півріччя — 140 грн

#### «Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»

Передплатний індекс — **37631**

Періодичність виходу — 4 рази на рік

Вартість передплати на рік — 280 грн, на півріччя — 140 грн

#### «Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»

Передплатний індекс — **49561**

Періодичність виходу — 4 рази на рік

Вартість передплати на рік — 280 грн, на півріччя — 140 грн

#### «Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»

Передплатний індекс — **86683**

Періодичність виходу — 3 рази на рік

Вартість передплати на рік — 210 грн

#### Журнал «Серцева недостатність»

Передплатний індекс — **49291**

Періодичність виходу — 3 рази на рік

Вартість передплати на рік — 210 грн

НАША АДРЕСА: Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2  
Відділ передплати: +380 (044) 364-40-28, e-mail: [podpiska@health-ua.com](mailto:podpiska@health-ua.com), [www.health-ua.com](http://www.health-ua.com)



# Война и мир профессора Курилина

К 100-летию со дня рождения выдающегося отоларинголога

**В летописи десятилетий, как бы ни менялись времена, отзвуки битвы за Сталинград будут жить в веках. Именно здесь, в героизме защитников города, которых не сломали бронированные нацистские армады, в переломе сражений, прозвучали первые такты спасения человечества от коричневой чумы. А в Третьем рейхе, в связи с поражением на Волге, впервые был объявлен траур. Гитлеровские полчища понесли первое сокрушительное поражение.**

...Но почему в размышлениях о мастерстве и таланте Ивана Курилина — если взглянуть на его поучительную траекторию доблестного военного врача, а затем демиурга в своей мирной специальности — хочется с этих бесмертных берегов? В очерке «Курилин Иван Авксентьевич» (Биографичний словник НМУ ім. О.О. Богомольця, 1841-2006) указывается: в 1941-1945 годах проходил службу в действующей Советской Армии в должностях командира санитарной роты, старшего врача пехотного полка Сталинградского и Донского фронтов, затем — ординатора хирургического госпиталя 7-й гвардейской армии. Был ранен. Награжден двумя орденами Красной Звезды, орденами Отечественной войны 1-й степени, орденом «Знак Почета», медалями...

Сами эти скупые, но глубоко значимые строки позволяют объять эти фронтовые дни и ночи доктора Курилина, тогда еще совсем молодого врача, с высоты подвига. Ведь пехотный полк на этих двух кровопролитных фронтах, когда решался жребий Второй мировой войны, — это и поле неусыпных врачебных забот обремененного долгом военного медика, когда боевые побратимы получали тяжелые огневые поражения. Служба во имя жизни продолжалась в хирургическом госпитале практически на передовой линии, вплоть до двух тяжелых ранений.

И вот сразу же после ратной страды Иван Курилин выходит на иные профессиональные просторы — хирургическую отоларингологию. В 1947-1955 гг. он ординатор, ассистент, а с 1955 года — доцент в составе кафедры отоларингологии, руководимой Алексеем Исидоровичем Коломийченко в Институте усовершенствования врачей. Следует подчеркнуть особый уровень нравственных качеств и профессиональных умений, требовавшихся от преподавателя в этой новой научной школе. Выдающийся ученый и врач во всех сферах заболеваний уха, горла и носа профессор А.И. Коломийченко формировал свою когорту вначале в кадровом составе кафедры, а затем Института отоларингологии лишь с учетом необходимого клинического и хирургического мастерства своих учеников и последователей. В данном регистре Иван Авксентьевич как раз отличался высшей маркой. В 1961 году он

защищает необычайно перспективную в социально-медицинских параметрах диссертацию на соискание степени доктора медицинских наук «Современные методы хирургического лечения склеромы» и в 1962 году получает звание профессора. Стоит в такой связи напомнить, что проблематикой риносклеромы до И. Курилина в Киеве стойчески занимался выдающийся хирург Николай Маркианович Волкович, обосновавший и хирургию гортани и трахеи как сверхзадачу в отоларингологии. И вот спустя лишь несколько десятилетий изысканий это продолжил иной хирург, иной подвижник, всецело посвятивший себя аспектам лор-патологии, Иван Курилин, но уже обладая к этому времени мощным антибиотиком — стрептомицином.

Личность с твердым, независимым характером и фронтовой закалкой, виртуоз в своей сфере Иван Авксентьевич в отличие от ряда коллег, продолживших свой путь в созданном в 60-е годы Институте отоларингологии, избирает совершенно самостоятельную стезю.

В 1963 году его избирают заведующим кафедрой отоларингологии Киевского медицинского института, и здесь, теперь преимущественно в структуре нынешней Александровской клинической городской больницы, сполна проявляется хирургическая одаренность профессора И. Курилина, вырабатывается скорость и вместе с тем отточенность предпринимаемых им вмешательств. В течение нескольких начальных часов операционного дня он с молниеносной оценкой ситуации и неизменной мануальной безошибочностью выполнял до 12 операций, нередко весьма сложных.

Но обратимся к истокам этой благословенной судьбы. Иван Авксентьевич — сын Белоруссии, в 1941 году окончил Витебский медицинский институт. Сразу же ушел на фронт, где проявились его выучка, ответственность и бесстрашие, и лишь затем Киев и Украина стали его второй родиной.

Тут, словно трогательная мелодия, необходима новелла о дружбе и судьбе четырех — Василия Дмитриевича и Натальи Нифонтовны Братусей и Ивана Авксентьевича и Татьяны Сергеевны Курилин. Первоначально связала их всех воедино педагогическая и научная миссия Михаила Константиновича Даля —

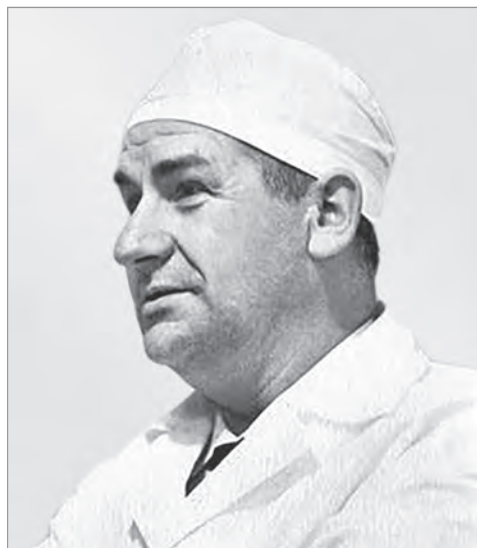
известного патологоанатома, кафедра которого базировалась в областной больнице, там же, где и кафедра А.И. Коломийченко.

Михаил Даль — фигура рыцарская и яркая, из легендарного рода Дале. С постоянной отзывчивостью он способствовал опекаемым им молодым врачам в научном и диссертационном росте. Именно здесь пролегли первые диссертационные контуры исследований В.Д. Братуся, в будущем дважды министра здравоохранения СССР, в плоскости причин, а следовательно, и парадигм лечения кровоточащих язвенных поражений желудка, с организацией уникального Центра для их радикального лечения. Здесь же, в кругу этих инициатив М. Даля, оказалась и Татьяна Курилина, в последующем отличный врач-офтальмолог, и Иван Курилин, начинающий отоларинголог. Именно в этих стенах зародилась и навсегда окрепла дружба двух недавних фронтовых хирургов — И. Курилина и В. Братуся, к слову, почти ровесников. Фактически дружили они семьями, почти совместно растили детей. Причем общение оставалось таким же сердечным, когда Василий Дмитриевич занимал высокую государственную должность министра. В своей книге о былом, настоящем и будущем он поместил фотографию, где чету Курилинских и Братусей можно увидеть вместе.

Как уже упоминалось, Иван Курилин возглавил в КМИ легендарную кафедру, где харизматически выделяется имя отоларинголога разносторонней инновационной школы Александра Митрофановича Пучковского, увы, репрессированного и погибшего в страшные 30-е годы.

С 1944-го по 1963 год кафедру возглавлял крупный отоларинголог, ученик Станислава Сурукчи профессор Яков Александрович Шварцберг, сохранивший потенциал и кафедры, и клиники. Развивая направления, охватывающие проблемы тонзиллярной патологии, склеромы, отитов, риноларингологии, впервые в специальности внедрил и использовал полимерные материалы (тефлон, лавсан) для замещения дефектов хрящевого скелета носа, гортани и трахеи. Использование И.А. Куриным сетчатых аллотрансплантатов положило начало аллопластике лор-органов. Клиника под руководством Ивана Авксентьевича с 1979 года стала Центром реконструктивно-восстановительной хирургии лор-органов в Украине.

Иван Курилин также редактировал «Журнал ушных, носовых и горловых болезней», входил в состав редакционных коллегий других профильных изданий. Подготовил 33 диссертанта. В активе ученого — 170 печатных научных трудов, 6 монографий, 14 изобретений, 26 предложений по усовершенствованию лечебных методик.



В круг учеников Ивана Авксентьевича входит профессор-отоларинголог, руководитель городского Центра реконструктивно-восстановительной и пластической хирургии лор-органов и пограничных областей головы и шеи Федор Алексеевич Тишко. Одним из первых в отоларингологии он ввел способы микрохирургии гортани при паралитических стенозах, предложил клиническую классификацию ринитов. Искусство и уровень Ф. Тишко были высокого оценены Н.М. Амосовым по результатам уникальных спасающих операций при поражении органов средостения.

Научные труды И.А. Курилина, способствовавшие творческому развитию его школы, включают издания «Отиты и анtritы у детей грудного возраста» (1969), «Папилломатоз гортани» (1976). Даже сами эти вертикали поднятых острых тем в лор-патологии позволяют сказать об Иване Курилине как об энциклопедисте отоларингологии.

Иван Авксентьевич ушел из жизни преждевременно. Нагрузки на сердце при жизни, где каждый день был вызовом совести, и мастерство оказались слишком большими. И вот совсем недавно коллеги в составе Курилинской кафедры, при участии академика Д.И. Заболотного, других ученых из плеяды А.И. Коломийченко, отметили 100-летний юбилей Ивана Авксентьевича.

...Сложилось так, что 120-летие со дня рождения Алексея Коломийченко и 100-летие со дня прихода в мир Ивана Курилина практически совпали. В этом видится не только некая близость, но и пророчество: присутствовать духовно и профессионально в дальнейшем росте и развитии общей их специальности.

Подготовил **Юрий Виленский**



## Оголошення для тебе!

### ЯКЩО

- ❖ ти прагнеш зробити своє життя цікавішим, змістовнішим, насиченим подіями і сповненням нової якості...
- ❖ ти радо спілкуєшся й охоче пишеш на різні теми...
- ❖ ти лікар або ж невдовзі ним станеш

### це оголошення для тебе!

«Медична газета «Здоров'я України» пропонує творчим, грамотним і відповідальним людям з медичною освітою, досвідом роботи в медичній пресі (бажано), умінням логічно мислити і послідовно викладати свої думки роботу в штаті (для киян) або позаштатно – написання статей/оглядів/інтерв'ю. Час від часу можливі відрядження.

Усіх охочих випробувати себе просимо телефонувати: +380 (67) 999 65 87 або надсилати резюме на електронну адресу: [elvira26122011@gmail.com](mailto:elvira26122011@gmail.com)

Ми чекаємо тих, хто хоче долучитися до нашої дружної команди, шукає цікаву роботу з можливістю професійного зростання, гнучким графіком і приємною винагородою.



# Сучасні підходи до подолання проблеми ВІЛ/СНІДу в Україні: погляд фахівця

**Незважаючи на те що в боротьбі з ВІЛ-інфекцією в Україні досягнуто значного прогресу, проблема, як і раніше, залишається актуальною. Найбільша поширеність ВІЛ-інфекції спостерігається в таких регіонах, як Дніпропетровська, Донецька, Київська, Миколаївська й Одеська області, а також у Києві. З 2016 року в країні, за даними Центру громадського здоров'я МОЗ України, було зареєстровано понад 15 тис. нових випадків ВІЛ-інфекції, причому за масштабами її поширення наша держава утримує сумне лідерство у Європі. За оцінками експертів UNAIDS (Об'єднана програма ООН з ВІЛ/СНІДу), на сьогодні кількість хворих на ВІЛ в Україні становить близько 250 тис. (при цьому тільки кожен другий знає про свій діагноз; на обліку перебувають приблизно 133 тис. осіб).**



На актуальні запитання, пов'язані з останніми тенденціями в боротьбі з ВІЛ/СНІДом в Україні, відповів головний лікар КЗ «Черкаський обласний центр профілактики та боротьби зі СНІДом» Черкаської обласної ради, заслужений лікар України Петро Юрійович Левченко.

**?** Наскільки ситуація з лікуванням та профілактикою ВІЛ/СНІДу в Україні відповідає світовим тенденціям?

— Епідемія ВІЛ-інфекції в Черкаській області, як і в Україні в цілому, продовжує поширюватися. Зростає кількість нових випадків інфікування ВІЛ та захворювання на СНІД, збільшується число дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками. Згідно з новими глобальними цілями UNAIDS досягнення показників «90-90-90» дозволить до 2020 року призупинити епідемію ВІД/СНІДу: 90% людей, які живуть з ВІЛ (ЛЖВ), знають про свій ВІЛ-статус; 90% осіб з діагнозом ВІЛ-інфекції отримують антиретровірусну терапію (АРТ) і в 90% тих, хто отримує АРТ, досягнуто невизначеного рівня вірусного навантаження.

Ці амбітні цілі передбачають впровадження стратегії Test and Start (англ. «Протестувати і розпочати»), в рамках якої рекомендовано розпочинати лікування ВІЛ-інфекції з моменту встановлення діагнозу, що, своєю чергою, зумовить суттєве зростання кількості тестувань на ВІЛ, а також підвищення попиту на всі послуги, пов'язані з тестуванням, лікуванням, доглядом та підтримкою людей, які живуть з ВІЛ.

Збільшення доступу до тестування та його масштабів, що має на меті встановлення діагнозу ВІЛ-інфекції в тих, у кого він залишається невідомим, особливо в групах високого ризику інфікування ВІЛ, є пріоритетними профілактичними заходами, спрямованими на подолання негативних наслідків епідемії ВІЛ-інфекції в регіоні. Впровадження в практику закладів охорони здоров'я (ЗОЗ) різного профілю, включно з первинним рівнем (центри первинної медико-санітарної допомоги — ЦПМСД), послуг з консультування і тестування на ВІЛ за допомогою швидких тестів безпосередньо впливає на досягнення першого цільового індикатора «90% ЛЖВ знають про свій статус».

Другий цільовий індикатор, якого необхідно досягти, — «90% людей, які знають про свій ВІЛ-позитивний статус, отримують лікування». Для його виконання слід призначати АРТ людям, які дізналися про свій ВІЛ-позитивний статус. У рамках досягнення цілей стратегії UNAIDS Fast-Track необхідно до 2020 року забезпечити охоплення АРТ ВІЛ-інфікованих осіб області в межах 90%. Особливо гостро постає проблема формування прихильності до АРТ у пацієнтів з ВІЛ-інфекцією/СНІДом на етапі надання первинної медичної допомоги, зокрема в ЗОЗ міст та районів області при взятті на диспансерний облік, та підтримання комплаєнсу в процесі АРТ за активної участі соціальних працівників неурядових організацій.

Вірусологічна ефективність АРТ — важливий показник моніторингу лікування, що впливає в цілому на перебіг епідемії ВІЛ. Саме тому третім цільовим індикатором, якого потрібно досягти, є «у 90% людей, які отримують лікування, досягнутий невизначений рівень вірусного навантаження».

**?** Яким чином в Україні реалізується децентралізація надання медичної допомоги ВІЛ-інфікованим пацієнтам?

— З метою наближення медичної допомоги хворим на ВІЛ/СНІД безпосередньо до місця їхнього проживання в Черкаській області повністю закінчена (в жовтні 2017 р.) децентралізація послуг шляхом створення сайтів для призначення та проведення АРТ. Упродовж 2017 року було відкрито 8 сайтів АРТ, зокрема в Корсунь-Шевченківській, Шполянській, Чорнобаївській, Лисянській, Драбівській, Христинівській, Жашківській центральних районних лікарнях і КНП «Третій Черкаський ЦПМСД». Всього активно працюють 28 сайтів АРТ, серед них перший в Україні дитячий сайт на базі Черкаської міської дитячої лікарні. На кабінет «Довіра» Смілянської міської поліклініки для дорослих покладено обов'язки міського/районного (для хворих на ВІЛ/СНІД мешканців м. Сміла та Смілянського району). Отже, своєчасна та якісна медична допомога пацієнтам з ВІЛ-інфекцією/СНІДом забезпечена у всіх містах та районах області.

У разі отримання ВІЛ-позитивного результату пацієнта перенаправляють для диспансерного нагляду до місцевого кабінету «Довіра», який координує надання ВІЛ-послуг населенню району/міста на вторинному рівні.

**?** Які фактори, на Вашу думку, сприяють якісному наданню медичної допомоги пацієнтам з ВІЛ?

— Надання медичної допомоги ВІЛ-інфікованим пацієнтам передбачає комплексність послуг, а саме: огляди лікарів-спеціалістів, постійне лабораторне обстеження з періодичністю 1 раз на 3-6 міс, а також лікування, яке включає призначення АРТ і подальше медичне спостереження пацієнта в процесі отримання цієї терапії (на сьогодні для ВІЛ-інфікованих пацієнтів є по життєвою), своєчасну діагностику і лікування так званих опортуністичних інфекцій та супутніх захворювань.

Зважаючи на вищевикладене, для надання якісної медичної допомоги ВІЛ-інфікованим пацієнтам важливим є:

- доступність лікування (АРТ) та низки діагностичних процедур (загальноклінічні обстеження, визначення імунного статусу за рівнем CD4-клітин, оцінка вірусного навантаження, огляди лікарів-спеціалістів);
- наявність медичного персоналу (лікаря, медичної сестри тощо), які мають підготовку з питань ВІЛ-інфекції/СНІДу і знаються на особливостях медичного спостереження за пацієнтами цієї категорії;
- наявність соціального супроводу / психологічної допомоги на етапі медичного спостереження ВІЛ-інфікованого пацієнта; оскільки лікування ВІЛ є позитивним і на будь-якому етапі може наступити втома від терапії, на початку лікувального процесу кожен пацієнт потребує формування комплаєнсу;
- зниження та подолання проявів стигматизації і дискримінації в суспільстві щодо цього захворювання загалом і ВІЛ-інфікованого пацієнта зокрема. Саме ця проблема, дотепер усе ще досить значна, мабуть, є однією з головних причин пізнього звернення за медичною допомогою і, як наслідок, пізнього початку лікування ВІЛ.

**?** З якими проблемами стикаються ВІЛ-інфіковані пацієнти, які отримують АРТ?

— Перш за все ці складнощі пов'язані з позитивним режимом лікування. Пацієнти можуть втомлюватися

від щоденного, без пропусків та запізень, прийому антиретровірусних препаратів. Щодня хворий на ВІЛ/СНІД приймає велику кількість ліків: антиретровірусні препарати, гепатопротектори, засоби для лікування опортуністичних інфекцій, супутніх захворювань та ін. Прояви побічної дії препаратів на початку і в процесі лікування можуть стати значним викликом та потребувати додаткового лікування.

Поряд з успіхами в лікуванні ВІЛ-інфекції практикуючі лікарі все частіше стикаються з проблемами супутньої патології у ВІЛ-інфікованих пацієнтів. Це і метаболічні, і хронічні соматичні захворювання, і так звані хвороби віку. У структурі супутніх клінічних порушень у пацієнтів з ВІЛ одне з провідних місць займають кардіоваскулярні захворювання.

Не менш важливим є негативний психологічний вплив ВІЛ-позитивного статусу, великою мірою зумовлений ставленням суспільства до ЛЖВ. Пацієнти можуть побоюватися розголошення свого діагнозу. Рідні та близькі ВІЛ-інфікованої особи не завжди поінформовані нею про її ВІЛ-позитивний статус. Значною проблемою ЛЖВ є страх стигматизації при зверненні за медичною допомогою з приводу інших захворювань, а також прояви дискримінації по відношенню до ВІЛ-інфікованої особи в лікарських закладах та суспільстві в цілому.

**?** Наскільки вищим є ризик розвитку супутніх захворювань на фоні АРТ порівняно із загальною популяцією?

— За даними міжнародних досліджень, ВІЛ-інфіковані пацієнти частіше помирають від серцево-судинних захворювань (ССЗ) у молодому віці порівняно з неінфікованими особами. Застосування АРТ може призводити до підвищення серцево-судинного ризику, але лише при прийомі окремих антиретровірусних препаратів, наприклад інгібіторів протеази. Розповсюдженість ЦД серед ВІЛ-інфікованих пацієнтів, за літературними даними, вища, ніж у загальній популяції (4,5-12,6 проти 1,55-3,0%). Поряд із ССЗ і ЦД у ВІЛ-інфікованих пацієнтів частіше, ніж у загальній популяції, зустрічаються гіперхолестеринемія та захворювання нирок.

**?** Відомо, що антиретровірусні препарати, зокрема інгібітори протеаз, можуть спричинити розвиток інсулінорезистентності та ЦД. Наскільки високим є цей ризик?

— З огляду на відсутність подібних спостережень у нашому клінічному центрі в цьому питанні ми можемо спиратися лише на літературні дані, які свідчать, що при певних комбінаціях препаратів такі ускладнення дійсно можуть виникати. На щастя, в нашому центрі практикується тільки виважене й аргументоване призначення препаратів АРТ. Терапевтичні схеми відповідають сучасним стандартам і мають хорошу переносимість.

Що стосується ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які вже хворіють на ЦД, то вимоги до АРТ у них такі:

- відсутність негативного впливу на вуглеводний обмін;
- відсутність взаємодії зі статинами й іншими препаратами для контролю серцево-судинного ризику;
- взаємодія з метформіном.

**?** Якою, за даними Вашого клінічного центру, є поширеність ЦД чи підвищеного рівня глюкози крові серед пацієнтів з ВІЛ? Яких подальших дій потребують такі хворі?

— За спостереженнями фахівців Черкаського обласного центру профілактики та боротьби зі СНІДом, наразі захворюваність на ЦД серед ВІЛ-інфікованих в регіоні менша, ніж у загальній популяції. При цьому в 3,3% випадків відзначаються разові показники гіперглікемії серед наших пацієнтів, які отримують АРТ. Цей показник є зіставним з поширеністю епізодичної гіперглікемії в загальній популяції.

Підготував Ігор Кравченко





# Актуальные вопросы внутренней медицины в практике семейного врача

**26-27 апреля в Днепре проходила ежегодная научно-практическая конференция по семейной медицине «От науки к практике», в работе которой приняли участие не только семейные врачи, но и педиатры, терапевты, хирурги, травматологи, отоларингологи и другие специалисты. Обзоры некоторых докладов, прозвучавших в ходе мероприятия, мы приводим ниже.**



Заведующая кафедрой семейной медицины ФПО ГУ «Днепропетровская государственная медицинская академия МЗ Украины», доктор медицинских наук **Ирина Леонидовна Высочина** в своем выступлении рассмотрела психоэмоциональные расстройства у пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

— В 1871 г. Якоб Мендес да Коста описал синдром, известный как «сердце солдата», который клинически представляет собой вегетативное невротическое расстройство дыхательной и сердечной деятельности. Согласно результатам исследования N. Granado (2009), у 6,9% ранее здоровых военнослужащих США после нескольких лет службы или участия в боевых действиях была впервые обнаружена артериальная гипертензия (АГ). Это исследование подтверждает связь психоэмоционального напряжения с развитием АГ.

В структуре существующей концепции сердечно-сосудистого континуума психоэмоциональные и стрессорные факторы занимают скромное место. Тем не менее в связи с высокой распространенностью в популяции психоэмоциональных нарушений проблемы психического здоровья общества неразрывно связаны с развитием и прогрессированием кардиоваскулярной патологии. Это признают и эксперты Европейского общества кардиологов (ESC).

Сердечно-сосудистая система как эффектор большинства адаптационных реакций организма чаще других испытывает повреждающее действие стресса. Результаты клинко-эпидемиологических исследований свидетельствуют о высоком риске фатальных и нефатальных кардиоваскулярных осложнений в условиях острого и хронического психоэмоционального стресса. Психоэмоциональные факторы ускоряют развитие атеросклероза, увеличивают частоту тяжелых осложнений ишемической болезни сердца (ИБС), существенно ухудшая качество жизни больных. Установлена взаимосвязь психоэмоциональных факторов с нарушением функционального состояния эндотелия и развитием ишемии миокарда. Эти процессы связывают с активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, симпатoadренальной системы, гиперсекреции провоспалительных цитокинов под действием стресса.

В рекомендациях ESC (2012) подчеркивается, что конфликты и хронический стресс в семейной жизни повышают риск кардиоваскулярных событий в 2,7-4 раза (особенно у женщин). Депрессия ассоциируется с увеличением числа кардиоваскулярных осложнений в 1,9 раза, невозможность выразить свой гнев — с ростом риска сердечно-сосудистых осложнений в 2,9 раза. При заболеваниях сердечно-сосудистой системы наиболее часто отмечаются психогенные невротические реакции на сам факт соматического страдания, а также невротические расстройства преимущественно в виде астенических, тревожных и депрессивных состояний.

Распространенность депрессивных расстройств среди больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями значительно выше, чем при других формах соматической патологии. Симптомы депрессии и тревоги присутствуют почти у половины пациентов с АГ, ИБС и хронической сердечной недостаточностью (ХСН). По данным исследования EUROASPIRE III (2006-2007), среди 8580 пациентов, которые наблюдались в течение 6 мес после госпитализации по поводу ИБС, распространенность депрессии варьировала от 8,2 до 35,7% среди мужчин и от 10,3 до 62,5% — среди женщин; распространенность тревожных расстройств — от 12,0 до 41,8% среди мужчин и от 21,5 до 63,7% — у женщин. Тревно-депрессивные расстройства являются независимыми факторами риска развития АГ и ИБС.

Выраженная симптоматика клинически значимой тревоги/депрессии, согласно исследованиям КОМПАС и КООРДИНАТА (2001-2010), имеет место почти у каждого третьего больного сердечно-сосудистым заболеванием. Наиболее часто психопатологические расстройства отмечаются после перенесенного инфаркта миокарда, инсульта, аортокоронарного шунтирования, а также при ХСН. При исходном наличии тревожно-депрессивной симптоматики последующий риск развития ИБС увеличивается в 1,5-4,5 раза. По данным Всемирной организации здравоохранения, депрессия является прогностическим фактором, увеличивающим риск кардиальной смертности в период от 6 до 18 мес после перенесенного инфаркта миокарда.

Проявления психоэмоциональных расстройств, таких как снижение тонуса, общей активности, нарушения сна, сердцебиение и др., очень тесно переплетаются с клиническими симптомами сердечно-сосудистых заболеваний. Пациенты с типичными проявлениями психопатологических расстройств обращаются в первую очередь к врачам общей практики, участковым врачам, кардиологам. Поэтому важно вовремя распознавать такие нарушения и назначать соответствующее лечение.

Лицам с умеренным и высоким сердечно-сосудистым риском при высоком уровне психоэмоционального напряжения следует соблюдать гигиенические рекомендации по управлению стрессом:

- нормализовать режим труда и отдыха;
- спать не менее 7-8 ч;
- регулярно использовать отпуск;
- увеличить физическую активность (плавание, аэробные нагрузки);
- освоить несложные техники релаксации.

В случае необходимости таким пациентам показано индивидуальное или групповое консультирование у психолога/психотерапевта.

При невозможности контролировать тревожно-депрессивные симптомы немедикаментозными методами, а также при необходимости более быстрого эффекта (например, после перенесенного инфаркта миокарда) применяются медикаментозные методы коррекции:

- транквилизаторы бензодиазепинового ряда;
- нейролептики;
- небензодиазепиновые транквилизаторы — анксиолитики;
- антидепрессанты (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина);
- растительные препараты и др.



Профессор кафедры профессиональных болезней и клинической иммунологии Днепропетровской государственной медицинской академии МЗ Украины, доктор медицинских наук **Евгения Михайловна Дитятковская** рассказала о парадоксах в современном лечении бронхиальной астмы (БА).

— БА является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний в мире, распространенность которого продолжает увеличиваться в некоторых развивающихся странах. В последние десятилетия смертность вследствие БА резко снизилась, однако национальные и международные исследования продолжают выявлять неадекватный контроль над заболеванием у более чем 50% пациентов. Причина кроется в недостаточном соблюдении последними регулярного поддерживающего лечения. Так, наиболее частая ошибка — это использование препаратов только при возникновении симптомов и отказ от их применения при отсутствии симптоматики.

На первом этапе лечения (ступень 1 согласно международным документам) рекомендуется использовать только  $\beta$ -агонисты короткого действия (БАКД), хотя астма является заболеванием, обусловленным хроническим воспалением дыхательных путей с усилением воспаления во время обострений. Такой тактикой врач приучает пациента к использованию медикаментов по требованию, то есть только в случае возникновения симптомов.

Начиная со второй ступени лечение предполагает применение ежедневной базисной терапии, включающей ингаляционный кортикостероид (ИКС) с четко обозначенной дозой. Теперь пациенту необходимо переучиваться: переходить от терапии по требованию к базисной терапии «утро-вечер» независимо от выраженности симптомов. Зачастую пациенты не придают должного значения использованию ИКС — препарата, который влияет на основу патогенеза заболевания (воспаление). Кроме того, больные не желают отказываться от БАКД, которому всегда доверяли как препарату скорой помощи. Вместе с тем частое использование БАКД является фактором риска развития обострений астмы (Patel et al., 2013). Более того, использование >200 доз/мес — фактор риска астмазависимой смерти (Haselkom, 2009).

Еще один парадокс связан с использованием БАКД и  $\beta$ -агонистов длительного действия (БАДД). БАКД в монотерапии является стандартным подходом на 1-й ступени терапии, а БАДД в монотерапии — опасным. При этом имеется достаточно доказательств того, что монотерапия (как БАКД, так и БАДД) связана с серьезными рисками. Существующие рекомендации разрешают использование монотерапии БАКД по требованию, но запрещают БАДД при равной степени рисков осложнений.

Наконец, существует значительное расхождение между пониманием контроля астмы пациентом и врачом. Нередко больные считают, что если им удастся купировать симптомы с помощью 6-8 ингаляций БАКД в день, то они контролируют свое заболевание. В исследовании REALIZE  $2/3$  врачей заявили, что считают заболевание хорошо контролируемым, если симптомы не существуют или незначительны (60%) либо астма оказывает минимальное влияние на повседневную жизнь пациента (47,7%). Пациенты же воспринимали понятие хорошо контролируемой астмы как собственную способность управлять обострениями с медицинской помощью или с использованием лекарств. Только около 10% пациентов разделяли точку зрения врачей о том, что заболевание считается контролируемым при наличии минимальных симптомов или их отсутствии. Такое расхождение в понимании может быть фактором чрезмерной зависимости от БАКД и недостаточного использования ИКС.

Наиболее очевидным решением данных разногласий является раннее введение эффективной противовоспалительной терапии в алгоритм лечения БА. Известно, что начало применения ИКС вскоре после диагностики БА способствует улучшению функции легких, снижению риска тяжелых обострений БА и улучшению контроля над заболеванием. ИКС составляют основу базисной терапии БА. Раннее назначение ИКС у пациентов с БА способствует улучшению функции легких по сравнению с больными, у которых симптомы наблюдались на протяжении 2-4 лет. У пациентов с обострением, не принимающих ИКС базисно, отмечается более выраженное падение функции легких по сравнению с больными, принимающими ИКС. Лечение низкими дозами ИКС рекомендовано даже пациентам с редкими симптомами для снижения риска серьезных обострений. Полная отмена ИКС у взрослых пациентов не рекомендована из-за риска развития обострений.

Суммируя изложенное выше, становится понятным, что терапевтическая стратегия при БА требует некоторых изменений. В связи с этим современные рекомендации по лечению БА (GINA, 2017) позволяют вводить ИКС в низких дозах уже на 1-й ступени лечения заболевания (O'Byrne P.M., Jenkins C. et al., 2017).

Продолжение на стр. 26.



# Актуальные вопросы внутренней медицины в практике семейного врача

Продолжение. Начало на стр. 25.



**Профессор кафедры педиатрии № 2 ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», доктор медицинских наук Тамара Петровна Борисова** выступила с докладом, посвященным проблеме рекуррентных респираторных инфекций (РРИ) у детей и взрослых.

РРИ наблюдаются у 20–65% детской популяции. Такие инфекции характеризуются более длительным течением и имеют более высокий риск осложнений. У 40% пациентов с РРИ к 7–8 годам формируется хроническая патология. РРИ представляют собой серьезную проблему, поскольку вызывают социальную дезадаптацию ребенка и влекут за собой значимые экономические затраты.

В настоящее время в число РРИ входят:

- средний отит 3 раза в течение 6 мес или 4 р/год;
- инфекционный ринит 5 р/год;
- фарингит, тонзиллит 3 р/год;
- бронхит 3 р/год (Teele et al., 1989; Graham, 1990; Bellanti, 1997).

Обследование детей с РРИ включает общеклинические тесты (общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови), тесты на инфекции (С-реактивный белок, бактериальное исследование и рентгенография грудной клетки при необходимости), определение иммуноглобулинов (Ig) G, M, A, E (особенно в первые 2 года жизни). Наличие патологических изменений в скрининговых тестах является поводом для углубленного обследования.

Первичный иммунодефицит как причину РРИ можно заподозрить в случае:

- $\geq 6$  новых инфекций в течение 12 мес;
- $\geq 2$  тяжелых эпизодов синусита или пневмонии за год;
- $\geq 2$  эпизодов сепсиса или менингита;
- $\geq 2$  мес приема антибиотиков с незначительным терапевтическим эффектом;
- отсутствия прибавки массы тела и роста;
- резистентного кандидоза полости рта;
- рецидивирующих абсцессов;
- незаживающих ран;
- оппортунистических инфекций;
- осложнений после вакцинации живыми вакцинами;
- лимфопении у детей раннего возраста.

Первичный иммунодефицит часто сочетается с пороками развития (прежде всего с гипоплазией клеточных элементов хряща и волос) и требует консультации иммунолога.

Среди взрослых с РРИ могут встречаться практически здоровые лица, имеющие частый контакт с инфекционными больными по роду своей профессиональной деятельности (воспитатели детских садов, педагоги, медицинские работники, провизоры и др.) или работающие в условиях неблагоприятных факторов (переохлаждение, частая смена климата), а также пациенты с вторичным иммунным дефицитом.

Причинами вторичного иммунодефицита могут быть:

- иммуносупрессивная терапия;
- инфекции (ВИЧ, СПИД, корь, герпесвирусные, бактериальные и паразитарные инфекции, туберкулез);
- злокачественные опухоли;
- сахарный диабет, хроническая почечная или печеночная недостаточность, мальабсорбция;
- аутоиммунные заболевания;
- ожоги;
- неблагоприятные экологические факторы (радиация, ультрафиолетовое облучение, химические токсины);
- другие факторы (стресс, беременность, аспления, переливание крови).

Герпесвирусы могут быть одной из причин вторичного иммунодефицита. Хронические герпесвирусные инфекции обуславливают частые РРИ, их затяжное течение (до 2–3 нед). При этом может длительно сохраняться гиперплазия лимфоидной ткани ротоглоточного кольца, заложенность носа без выраженного ринита

(аденоидит), интермиттирующий субфебрилитет. Герпесвирусы нередко являются причиной РРИ с обструктивным синдромом (особенно на первом году жизни), лимфаденопатий, гепато- и спленомегалии, а также токсикоаллергических реакций (в том числе поствакцинальных). В анализе крови у таких пациентов, как правило, обнаруживают лимфоцитоз, моноцитоз, плазматические клетки. Поводом для обследования на герпесвирусные инфекции является наличие  $\geq 3$  признаков из перечисленных выше.

Повышение в сыворотке крови IgG к вирусу Эпштейна-Барр, цитомегаловирусу, вирусу герпеса 6 типа не является однозначным показателем активации инфекции и свидетельствует о перенесенной ранее (возможно без клинической картины) герпетической инфекции. Такие пациенты не нуждаются в специфической терапии. Нет необходимости назначать лечение и здоровым вирусносителям, у которых возможно выделение вируса со слюной и наличие антител при отсутствии жалоб и клинических проявлений инфекции. Признаками активации герпетической инфекции является наличие характерной клинической картины, вирусемия и/или выделение вируса из очага воспаления, наличие IgM-антител.

В целях профилактики РРИ необходимо проводить инструктаж родителей, активную иммунизацию (против сезонного гриппа, пневмококковой и гемофильной инфекции у детей раннего возраста), неспецифическую иммуностимуляцию (Bush A., 2009).

Важным компонентом в формировании собственного адекватного иммунного ответа ребенка является организация рационального режима дня:

- полноценный сон;
- достаточные по длительности прогулки без переохлаждения;
- ограничение посещения мест большого скопления людей;
- исключение пассивного табакокурения в семье;
- полноценное питание — пища, богатая цинком, железом (дефицит цинка и железа увеличивает предрасположенность к острым респираторным инфекциям);
- витамины;
- закаливание (обливание прохладной водой, сон на свежем воздухе, ванны, душ, бальнеотерапия, общий массаж, лечебная гимнастика, занятия физкультурой).

В качестве медикаментозной терапии могут использоваться неспецифические иммуностимуляторы, которые, как правило, влияют на несколько звеньев иммунной защиты и повышают сопротивляемость организма РРИ.



**Доцент кафедры хирургии № 1 Днепропетровской государственной медицинской академии, кандидат медицинских наук Руслан Викторович Дука** ознакомил присутствующих с возможностями хирургических методов лечения морбидного ожирения.

— Морбидное (болезненное) ожирение — это прогрессирующее ожирение (индекс массы тела —

ИМТ —  $>40$  кг/м<sup>2</sup>), которое обуславливает развитие у пациентов тяжелой сопутствующей патологии, повышает риск преждевременной смерти и не поддается консервативному лечению.

Ожирение является составляющей метаболического синдрома, в который также входят диабет, повышенный уровень гликемии натощак или нарушенная толерантность к глюкозе, АГ, дислипидемия.

Хирургические процедуры, направленные на снижение массы тела и улучшение метаболических процессов, можно отнести к бариатрически-метаболическому лечению. В США и Канаде каждый год выполняется 103 тыс. бариатрических операций, в Бельгии — 6 тыс., в Италии и Испании — по 3 тыс. В Украине эта методика пока не получила такого широкого применения (150 операций в год).

Выделяют рестриктивные бариатрические вмешательства, в основе которых лежит уменьшение объема желудка, и мальабсорбционные, направленные на уменьшение всасывающей поверхности тонкой кишки. Методы, включающие рестриктивный и мальабсорбционный компоненты, называют комбинированными.

Одной из предложенных методик лечения ожирения является регулируемый бандаж желудка. Эффект достигается за счет создания «малого желудочка», который ограничивает количество потребляемой пищи. Эта методика обеспечивает значительное снижение массы тела (до 60% избыточной массы тела), позволяет регулировать процесс снижения массы тела и степень комфортности питания. Однако существует и ряд недостатков. В отдаленном послеоперационном периоде у 30% возникают осложнения, требующие повторного вмешательства: потеря герметичности системы с развитием рецидива ожирения, соскальзывание бандажа с развитием непроходимости, пролапс бандажа в просвет желудка.

Вертикальная (продольная) резекция желудка уменьшает объем желудка, что приводит к быстрому чувству насыщения. При этом удаляется грелинообразующая зона желудка, что уменьшает чувство голода. Это методика позволяет сохранять антральный отдел желудка и его функцию, привратник и его функцию, а также физиологический пассаж пищи.

Билиопанкреатическое шунтирование — метод, позволяющий добиться избирательной мальабсорбции компонентов пищи, которая зависит от длины различных участков тонкой кишки. Мальабсорбция белка зависит от длины алиментарной петли, а мальабсорбция жиров — от длины общей петли. При этом в ходе операции можно регулировать протяженность общей петли. Данный метод имеет высокую эффективность при сахарном диабете 2 типа и дислипидемии, при этом пациент сохраняет возможность питаться без каких-либо ограничений.

В нашей клинике прооперировано 82 пациента с морбидным ожирением (32 мужчины, 50 женщин). В зависимости от метода оперативного лечения пациентов можно разделить на 2 клинические группы: в 1-й группе (n=30) пациентам выполнены шунтирующие оперативные вмешательства, во 2-й (n=52) — продольная резекция желудка. Минимальный ИМТ у мужчин составлял 35,5 кг/м<sup>2</sup>, максимальный — 85,9 кг/м<sup>2</sup>, средний — 52,9 $\pm$ 2,77 кг/м<sup>2</sup>; у женщин минимальный ИМТ — 30,7 кг/м<sup>2</sup>, максимальный — 62,1 кг/м<sup>2</sup>, средний — 45,0 $\pm$ 1,24 кг/м<sup>2</sup>.

Предоперационное обследование включало лабораторные тесты (общие анализы крови и мочи, глюкоза крови, креатинин крови и скорость клубочковой фильтрации, липидный спектр крови, электролиты крови, глюкозотолерантный тест, инсулин крови и индекс инсулинорезистентности НОМА, гликозилированный гемоглобин, печеночные пробы, лептин крови) и инструментальную диагностику (электро- и эхокардиография, доплерография сосудов головы и шеи, лодыжечно-плечевой индекс, скорость пульсовой волны, суточное мониторирование артериального давления (АД), тест с 6-минутной ходьбой, кардиореспираторный мониторинг).

По результатам обследования, у более чем половины пациентов отмечались серьезные метаболические нарушения. Повышение уровня С-пептида  $>3,85$  нг/мл наблюдалось у 62,3% больных, уровня инсулина  $>25$  мкЕд/л — у 50,9%, гликозилированного гемоглобина  $>5,9\%$  — у 37,5%, среднего уровня глюкозы  $>5,89$  ммоль/л — у 29,8%. В этой когорте пациентов также отмечались нарушения липидного обмена. Так, общий холестерин  $>5,0$  ммоль/л выявлен у 52,6% пациентов, триглицериды  $>1,7$  ммоль/л — у 38,6%, дислипидемия — у 52,6%.

По результатам суточного мониторирования АД у 90% пациентов диагностирована АГ. У 18% больных, обследованных в рамках предоперационной подготовки, фиксировались эпизоды апноэ сна средней и тяжелой степеней тяжести, общая продолжительность которых составляла от 83 до 108 мин за период 8–9-часового сна. Эпизоды апноэ у 100% обследованных пациентов сопровождались снижением сатурации минимально до 56–59%. Средний уровень сатурации составил 89–91% (норма 96–100%).

В результате проведенного хирургического лечения ИМТ в обеих группах достоверно уменьшился. В 1-й группе средний ИМТ до операции составлял 54,5 кг/м<sup>2</sup>, через 3 года после лечения — 30,95 кг/м<sup>2</sup>; во 2-й — 44,25 и 30,9 кг/м<sup>2</sup> соответственно. На фоне уменьшения массы тела достоверно снижались уровни лептина, инсулина, гликозилированного гемоглобина, а также общего холестерина и его фракций. Уже через 3 мес после выполнения операции отмечалось достоверное снижение уровней офисного АД и скорости распространения пульсовой волны.

Подготовила **Мария Маковецкая**



# ДІОКОР

## ПОДВІЙНА ПРОТИДІЯ ТИСКУ

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



- **ЕФЕКТИВНО ЗНИЖУЄ ТИСК ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ<sup>1</sup>**
- **ЗАБЕЗПЕЧУЄ ОРГАНОПРОТЕКТОРНУ ДІЮ<sup>2</sup>**
- **НЕ МАЄ ЕФЕКТУ «ВИСЛИЗАННЯ»<sup>3</sup>**



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**



**ПРЕПАРАТ  
РОКУ 2017**

ПЕРЕМОЖЕЦЬ ЩОРІЧНОГО КОНКУРСУ  
ПРОФЕСІОНАЛІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ГАЛУЗІ УКРАЇНИ  
«ПАНАЦЕЯ» 2016-2017 РОКІВ

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, гідрохлоротіазид; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить: 80 мг валсартану і 12,5 мг гідрохлоротіазиду (Діокор 80) або 160 мг валсартану і 12,5 мг гідрохлоротіазиду (Діокор 160). Лікарська форма: таблетки. Фармакотерапевтична група: комбіновані препарати інгібіторів ангіотензину II, валсартан та діуретики. Код АТХ C09DA03. Фармакологічні властивості: діокор – антигіпертензивний препарат, до складу якого входять антагоніст рецепторів ангіотензину II і тiazидний діуретик. Валсартан – активний та специфічний антагоніст рецепторів ангіотензину II, призначений для внутрішнього застосування. Він діє вибірково на рецептори підтипу AT1, які відповідають за ефекти ангіотензину II. У пацієнтів із гіпертензією препарат спричиняє зниження артеріального тиску, не впливаючи при цьому на частоту пульсу. Точкою дії тiazидних діуретиків є корковий відділ дистальних звивистих ниркових каналців. Внаслідок діуретичної дії спостерігається зменшення об'єму циркулюючої крові, у результаті чого підвищується активність реніну, секреція альдостерону, виведення із сечі 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, гіперкаліємія, симптоматична гіперурикемія. Вагітні та жінки, які планують завагітніти (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Однотимчасне 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, 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 інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для поширення на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.



**Швейцарська якість, українська ціна**

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





# Проблема дефіциту кальцію в жінок молодого віку

**16-17 березня в Києві відбулася традиційна Школа жіночого здоров'я, присвячена профілактиці, лікуванню і реабілітації порушень репродуктивного здоров'я у віковій групі 18-35 років.**



Проблем дефіциту кальцію в жінок молодого віку стосувалася доповідь **доктора медичних наук, професора Ірини Юріївни Головач (Клінічна лікарня «Феофанія» ДУС, м. Київ).**

Дефіцит кальцію в сукупності з дефіцитом вітаміну D здатен призводити до остеопорозу, зазвичай у жінок після менопаузи. Остеопороз — це системне метаболічне захворювання скелета, для якого властиві зниження кісткової маси та порушення мікроархітектури кістки, що зумовлює підвищену ламкість кісток та зростання схильності до переломів. Розвиток сучасних візуалізаційних досліджень, зокрема скануючої електронної мікроскопії, дозволив побачити, що мікроархітексту нормальної кістки та кістки пацієнта з остеопорозом значно відрізняється. В останньому випадку спостерігаються тонші кісткові балки, їх мікропереломи тощо, тому уражена кістка не може повноцінно виконувати опорну функцію (рис. 1).

Важливою детермінантою в профілактиці остеопорозу є пік кісткової маси, якого люди досягають приблизно у 25-27 років. Після 35 років розпочинається поступова втрата кісткової тканини зі швидкістю 0,5-1% маси на рік. Чим більшим є пік кісткової маси, тим менша ймовірність, що жінка досягне критичного порогу

кісткової тканини, а саме вагітність та лактація. Під час цих станів втрата маси кістки може становити 3-10%, і за відсутності відповідних медичних втручань такі жінки є більш схильними до розвитку остеопорозу в постменопаузальний період.

Понад 100 років тому (1914) американський фізіолог D. Marine (1888-1976) уперше пов'язав тетанію вагітних з дефіцитом кальцію. З того часу активність вивчення кальційдефіцитних станів при вагітності прогресивно зростає: у 1914-1938 рр. цій проблемі було присвячено 12 статей, у 1939-1963 рр. — 102, у 1964-1988 рр. — 3234, а в 1989-2013 рр. — 5405 наукових робіт (база даних Pubmed/Medline).

Протягом всього часу виношування плід акумулює зі скелета матері близько 30 г кальцію, більша частина якого відкладається в скелет плода під час III триместру. У I триместрі кальцій необхідний для закладки тимчасових зубів та формування скелета плода, у II — для зв'язування емалі та дентину, мінералізації скелета та формування зачатків постійних зубів, у III триместрі — для збільшення розмірів плода, повного окостеніння деяких кісток, мінералізації коронок тимчасових зубів та першого постійного моляра (Шеплягіна Л.А., 2011). Ці потреби задовольняються за рахунок матері з двох основних джерел: кісткових запасів скелета вагітної та надходження кальцію з їжею. Здебільшого, коли харчові продукти багаті на кальцій, достатньо активації його абсорбції в кишечнику. Поза гестацією її величина становить приблизно 20%, тобто при щоденному вживанні близько 1000 мг цього мінералу засвоюється 200 мг. Але після зачаття ця частка поступово зростає і до III триместру сягає 40%. Для такої перебудови необхідна достатня кількість вітаміну D (1,25-дигідроксихолекальциферолу), якої можна досягнути лише в разі адекватного надходження нативного вітаміну (Kovacs C.S., Fuleihan G.E., 2005).

Наслідками дефіциту вживання кальцію та вітаміну D<sub>3</sub> під час вагітності в новонароджених є низькі антропометричні показники, тривалий судомний синдром, недостатня мінералізація скелета, від'ємний баланс кальцію, а в дітей першого року життя — рахітоподібна деформація скелета, пізні прорізування зубів і дистрофічні зміни зубної емалі, недостатня швидкість росту, підвищена збудливість.

При цьому на продукцію грудного молока щоденно витрачається 300-1000 мг кальцію. Ці витрати, на відміну від вагітності, не компенсуються посиленням кишкового всмоктування мінералу, а здійснюються за рахунок посиленої резорбції кістки (у т. ч. кортикальної в ділянці стегна). Демінералізація скелета забезпечується подвійним механізмом: сполученням лактаційної гіпоестрогенемії, що є основою дефіциту остеонаболічного захисту в умовах невисокої продукції естрадіолу, а також гіперпродукції паратгормонподібного пептиду. Під час лактації концентрація останнього зростає більш ніж у 100 разів завдяки продукції цього пептиду молочними залозами. Зазвичай при лактації кісткова маса знижується на 3%, але в деяких випадках ці втрати можуть сягати 10%.

У літературі описані різноманітні акушерські та неонатальні ефекти профілактики дефіциту кальцію. Зокрема, надходження до організму достатньої кількості цього елемента супроводжується достовірним зменшенням частоти розвитку тяжких еклампсій та прееклампсій, зниженням імовірності передчасних пологів та материнської смертності, а також меншим ризиком народження дитини з малою масою тіла. Аналогічні тенденції відзначаються і для вітаміну D<sub>3</sub>.

Російські епідеміологічні дослідження встановили, що медіана вживання кальцію вагітними становить лише 409-438 мг/добу (Шилин Д.Е., 2011; Курмачева Н.А. и соавт., 2011). Українські статистичні дані стверджують, що понад 1000 мг кальцію на добу вживають тільки 3,2% жінок віком 18-79 років, а 600-1000 мг/добу — 23,4%. Більше половини українських жінок (56,2%) споживають <200 мг кальцію щодня (Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В., 2002), що зумовлює важливість екзогенного надходження цього елемента.

Існує упереджений міф, що вживання кальцію провокує нефролітиаз. Однак дослідження свідчать, що прийом солей кальцію в дозі 2500 мг/добу не асоціюється зі зростанням ризику каменютворення (тобто в 2,5 раза більше від рекомендованої добової норми). Крім того, пацієнти, які вживають оптимальну кількість кальцію, мають нижчий ризик утворення каменів у нирках (Curhan C.G. et al., 2004; Heller H.J., 1999; Hall W.D. et al., 2001).

Згідно з даними А.В. Наумова (2012), причинами низького надходження кальцію є те, що 35,1% пацієнтів не споживають молочних продуктів, 41,8% — вживають зелені тільки в літній період, 54,5% — їдять морську рибу рідше 1 р/тиж, а 50,7% — рідко додають до раціону горіхи, сухофрукти тощо.

Клінічними симптомами недостатності кальцію є болі в кістках та хребті, поліартралгії, загострення карієсу та інших стоматологічних хвороб, ламкість нігтів та волосся, парестезії, судоми. Для вагітних кальцієвий дефіцит передусім небезпечний зниженням міцності кісток, прогресуванням карієсу та зростанням ризику гестозів, а для плода/новонародженого — недостатнім темпом росту, тривалим судомним синдромом, рахітоподібними деформаціями скелета та дистрофічними змінами зубів. Згідно з результатами дослідження Є.В. Ших, у 10% жінок у I триместрі, 16% — у II триместрі та у 22% — у III триместрі вагітності відзначається нестача кальцію.

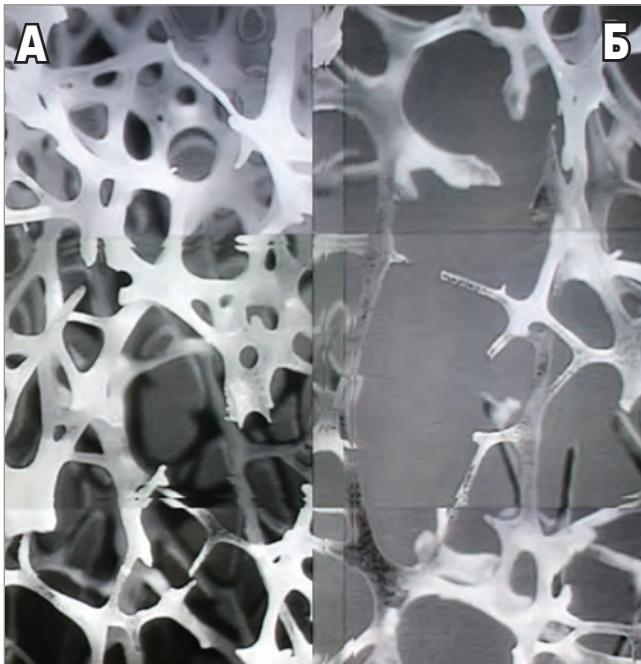
Механізм розвитку остеопорозу при дефіциті кальцію та вітаміну D представлений на рисунку 2, а рекомендовані дози цих речовин — у таблиці 1.

У 2011 р. Всесвітня організація охорони здоров'я видала рекомендації щодо кальцієвої суплементації в період гестації, де сказано, що в регіонах із низьким вживанням кальцію з продуктами харчування слід призначати його препарати усім вагітним, особливо в разі високого ризику прееклампсії/еклампсії. Ця методика є особливо успішною, якщо дотримуватися досить простих вимог до її режиму: адекватна доза кальцію (не менше 1 г), старт у відповідному терміні (з максимально раннього терміну спостереження вагітної або прегравідарно), безперервність (щоденний прийом). Не менш важливою є рекомендація приймати кальцій у поєднанні з достатньою дозою вітаміну D (не менше 600 МО).

| Таблиця 1. Рекомендовані дози кальцію та вітаміну D (Національний інститут здоров'я США) |                  |                             |
|------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-----------------------------|
| Категорія                                                                                | Кальцій, мг/добу | Вітамін D <sub>3</sub> , МО |
| Діти 6-11 років                                                                          | 800-1200         | 200-400                     |
| Підлітки від 12 років та дорослі до 24 років                                             | 1000-1200        | 200-400                     |
| Жінки 25-50 років                                                                        | 1000-1200        | 200-600                     |
| Вагітні та жінки, які годують грудьми                                                    | 1200-1500        | 400-600                     |
| Жінки в період менопаузи                                                                 | 1000-1200        | 400-600                     |
| Жінки віком понад 50 років                                                               | 1000-1500        | 800                         |

Для того щоб отримати 1000 мг кальцію з продуктами харчування, необхідно вжити 1 л молока, або 200 г твердого сиру, або 1 кг домашнього сиру, або 1 кг броколі, або 35 яєць, або 450 г горіхів, або 10 порцій йогурту. Що стосується вітаміну D, то 400 мг цієї речовини міститься в 1 л молока, або 1 банці консервованих сардин, або 20 яйцях, або 2 кг яловичої печінки, або 4 пачках вершкового масла, або 400 г лосося. Безумовно, щодня з'їдати таку кількість зазначених продуктів неможливо. Крім того, дуже часто раціон пересічної української жінки не включає й половини позицій цього списку, що підтверджує важливість вживання препаратів кальцію. Наявні на сьогодні кальцієві засоби містять у своєму складі різні солі цього елемента (табл. 2).

Отже, найбільшим відсотковим вмістом елементарного кальцію характеризується кальцій карбонат. Дослідження Л.А. Шеплягіної (2011) показало, що застосування комплексного препарату кальцію та вітаміну D під назвою Кальцій-Д<sub>3</sub> Нікомед («Такеда АС», Норвегія) є запорукою нормального мінерального обміну та кісткового ремоделювання в новонароджених. У дітей групи жінок, які приймали Кальцій-Д<sub>3</sub> Нікомед, спостерігалось достовірно менше рахітоподібних змін кісток черепа, ніж у дітей учасниць дослідження, що не використовували такої терапії.



**Рис. 1. Скануюча електронна мікроскопія кісткової тканини в нормі та при остеопорозі: типова мікроархітекстура кістки у людей молодого віку (А) і в пацієнтів з остеопорозом (Б)**

ламкості кісток. Наприклад, підвищення піку кісткової маси на 10% відтерміновує розвиток остеопорозу приблизно на 13 років. Саме тому особливо важливими є повноцінне, багате на кальцій харчування дітей та підлітків, а також достатній рівень фізичної активності.

Остеопенія та остеопороз у жінок віком 18-35 років — досить рідкісне явище, що зазвичай є наслідком порушень формування кісткової тканини (генетичні аномалії, нестача естрогенів чи інші гормональні порушення). Однак у популяції віком 18-35 років відбуваються важливі події, що прискорюють втрату



**Рис. 2. Механізм розвитку остеопорозу при дефіциті кальцію та вітаміну D**  
Примітка: МЩКТ — мінеральна щільність кісткової тканини.



За результатами дослідження компанії IQVIA MIDAS, за обсягом продажів у 2017 р. Кальцій-Д<sub>3</sub> Нікомед є препаратом № 1 у світі серед препаратів кальцію. Комбінація діючих речовин у засобі Кальцій-Д<sub>3</sub> Нікомед відповідає рекомендаціям міжнародних асоціацій з лікування остеопорозу. Очевидна ефективність цього препарату доведена багатьма дослідженнями. Довіра лікарів та зручність для пацієнтів (жувальні таблетки з різними смаками та різними дозами компонентів) — це додаткові аргументи на користь Кальцію-Д<sub>3</sub> Нікомед.

У 6-місячному дослідженні за участю 1340 пацієнтів (чоловіки та жінки, середній вік — 64 роки) продемонстровано, що 96% включених охарактеризували дотримання режиму при вживанні Кальцію-Д<sub>3</sub> Нікомед як «хороше» чи «відмінне». Переносимість була хорошою або відмінною у 95% випадків. Оцінили препарат як «зручний» чи «дуже зручний» у застосуванні 99% пацієнтів, при цьому більшість хворих (89%) звернули увагу на відмінні смакові якості препарату. Останнє є дуже важливим, оскільки закладає підвалини хорошого комплаєнсу пацієнтів (Lebas et al., 1992).

Наприкінці доповіді професор І.Ю. Головач розвінчала кілька міфів, пов'язаних з прийомом вагітними препаратів кальцію.

**Міф 1.** Прийом вагітними препаратів кальцію спричиняє передчасне закриття тім'ячка в новонароджених.

**Насправді.** Краніостеноз (краніосиностеноз) має ідіопатичний характер та зазвичай генетично детермінований (Щеплягіна Л.А. і соавт., 2008).

**Міф 2.** Препарати кальцію зумовлюють каменеутворення в нирках.

**Насправді.** Фізіологічні дози будь-яких солей кальцію знижують імовірність уrolітіаза, ризик якого зростає лише при вживанні <400 мг та >3000 мг кальцію на добу (Imdad A., Bhutta Z.A., 2012; Taylor E.N., Curhan G.C., 2013).

**Міф 3.** Прийом вагітними препаратів кальцію призводить до кальцифікації плаценти.

**Насправді.** При аналізі даних ехографії не виявлено ускладнювальної дії препаратів кальцію на фетоплацентарний комплекс. Навпаки, є дані про сприятливий вплив кальцію на кровоток у маткових та плацентарних судинах (Торчинов А.Н. і соавт., 2006; Carroll G. et al., 2010).

**Міф 4.** Препарати кальцію підвищують ризик серцево-судинних захворювань.

**Насправді.** Подібний зв'язок було встановлено лише для чоловіків похилого віку, що тривалий час приймали

| Таблиця 2. Кількість елементарного кальцію в його солях (Шилин Д.Е., Спиричев В.Б., 2006) |                           |                  |                                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|------------------|----------------------------------|
| Сіль кальцію (1 г)                                                                        | Елементарний кальцій (мг) | Біозасвоєння (%) | Всмоктування кальцію (мг/г солі) |
| Карбонат кальцію                                                                          | 400                       | 27               | 108                              |
| Трифосфат кальцію                                                                         | 299                       | 25               | 73                               |
| Цитрат кальцію                                                                            | 211                       | 35               | 74                               |
| Гліцерофосфат кальцію                                                                     | 191                       | 19               | 36                               |
| Лактат кальцію                                                                            | 130                       | 29               | 55                               |
| Глюконат кальцію                                                                          | 89                        | 20               | 18                               |
| Хлорид кальцію                                                                            | 270                       | 0,1              | 0,3                              |

монопрепарати кальцію, тобто кальцій без вітаміну D. Для комбінованих засобів таку залежність не підтверджено (Thomas S.D., Nordin B.E., 2013).

**Міф 5.** Препарати кальцію зумовлюють гіпертонус матки, збільшуючи ризик передчасних пологів.

**Насправді.** Доказова медицина свідчить про протилежне: в 10 клінічних дослідженнях (n=4751) жодного впливу кальцію на частоту передчасних пологів не виявлено. При цьому у вагітних з високим ризиком еклампсії, які приймали кальцій, пологи до 37 тиж реєструвалися вдвічі рідше, ніж у тих, хто не застосовував кальцієвімісні препарати (Шилин Д.Е., 2008).

Отже, достатнє надходження кальцію в організм молоді жінки є запорукою не тільки повноцінного розвитку плода та відсутності ускладнень вагітності, а й сповільнення чи відтермінування остеопоротичних змін. Забезпечити надходження необхідної кількості кальцію за допомогою харчування не завжди можливо, тому слід вживати препарати кальцію, комбіновані з вітаміном D, який сприяє засвоєнню першого. Кальцій-Д<sub>3</sub> Нікомед — оптимальний препарат для профілактики та лікування кальцієдефіцитних станів.

Підготувала **Лариса Стрільчук**

За сприяння ТОВ «Такеда Україна».

UA/CD3/0418/0011



**1 ТАБЛЕТКА НА ДОБУ**

**Фармакотерапевтична група.** Кальцій-Д<sub>3</sub> Нікомед Остеофорте: Мінеральні домішки. Кальцій, комбінації з вітаміном D та/або іншими препаратами. Код АТХ А12А Х. **Показання.** Кальцій-Д<sub>3</sub> Нікомед Остеофорте: профілактика та лікування дефіциту кальцію та вітаміну D у пацієнтів похилого віку. Додаткове застосування вітаміну D та кальцію як доповнення до специфічної терапії остеопорозу в пацієнтів з ризиком розвитку дефіциту кальцію та вітаміну D. **Протипоказання.** Кальцій-Д<sub>3</sub> Нікомед Остеофорте: гіперчутливість до активної речовини або інших компонентів препарату; тяжкий ступінь ниркової недостатності (швидкість клубочкової фільтрації <30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>); захворювання та/або стани, пов'язані з гіперкальціємією та/або гіперкальціурією; сечокам'яна хвороба (нефролітіаз); гіпервітаміноз D. **Побічні реакції:** нечасто — гіперкальціємія, гіперкальціурія. Дуже рідко — молочно-лужний синдром, запор, диспепсія, метеоризм, нудота, болі в животі, діарея, свербіж, висипання, кропив'янка. **Особливі групи пацієнтів:** пацієнти з нирковою недостатністю — можливий ризик розвитку гіперфосфатемії, нефролітіаза та нефрокальцинозу. **Фармакологічні властивості:** Фармакодинаміка. Вітамін D<sub>3</sub> збільшує всмоктування кальцію в кишечнику. Застосування кальцію та вітаміну D<sub>3</sub> перешкоджає підвищенню рівня паратиреоїдного гормону (ПТГ), яке спричинене дефіцитом кальцію та призводить до посилення кісткової резорбції (вимивання кальцію з кісток). Клінічне дослідження у госпіталізованих пацієнтів з дефіцитом вітаміну D показало, що щоденний прийом 2 таблеток кальцію по 500 мг та вітаміну D у дозі 400 МО протягом 6 місяців нормалізував рівень 25-гідроксильованого метаболіту вітаміну D<sub>3</sub> і зменшував прояви вторинного гіперпаратиреозу та рівень лужних фосфатаз. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Виробник:** Кальцій-Д<sub>3</sub> Нікомед Остеофорте: «Такеда АС», Норвегія.

Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників для публікації в спеціалізованих виданнях, що призначені для медичних закладів та лікарів, а також для розповсюдження на візитах медичних працівників, семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

Повідомити про небажане явище або поскаржитися на якість препарату Ви можете ТОВ «Такеда Україна» за тел.: (044) 390-09-09.

ТОВ «Такеда Україна»: 03110, м. Київ, вул. Солом'янська, 11, тел.: (044) 390-09-09; www.takeda.ua



Українська асоціація боротьби з інсультом

Захід схвалений Європейською організацією інсульту



м. Київ, площа Перемоги, 1  
Прем'єр готель «Либідь»  
2-й поверх, конференц-зал «Галицький»

**22–23 червня 2018 року**

**Stroke Summit**

**Summer**

**Літній саміт**

**«ІНСУЛЬТ: ГАРЯЧІ ТЕМИ – 2018»**

Головні доповідачі:



проф. Ендіо Демчак  
директор інсультної програми м. Калгарі;  
керівник департаменту клінічних нейронаук та радіології  
університету Калгарі, Канада



проф. Дерк Крігер  
керівник інсультного центру, Колєнгенс;  
старший консультант неврологічного відділення,  
університетської лікарні, Цюріх, Швейцарія;  
головний невролог центру медичної допомоги Mediclinic, Дубай, ОАЕ



проф. Натан Борнштейн  
медичний факультет Сакера  
університету Тель-Авіву, Ізраїль;  
віце-президент  
Світової організації інсульту



доцент Ральф Кокро  
старший консультант з нейрохірургії,  
лікар-неврохірург Hirslanden Hospital,  
Цюріх, Швейцарія



доктор Алессандро Терруцці  
консультант з неврології, неврологічного центру  
медичної допомоги Mediclinic, Дубай, ОАЕ



проф. С.П. Московко  
зав. кафедрою неврології та нейрохірургії  
Вінницького національного університету ім. М.І. Пирогова;  
керівник проекту «Ініціатива «Angels» в Україні

Партнери заходу:



Мови заходу англійська та українська (синхронний переклад)

Для участі обов'язкова реєстрація до 15 травня на сайті:

**www.uabi.org.ua**

**Шановні колеги!**

Запрошуємо вас узяти участь у I Міжнародному конгресі «Рациональне використання антибіотиків у сучасному світі. Antibiotic resistance STOP!», який відбудеться 15–16 листопада 2018 року у м. Києві під час Всесвітнього тижня належного застосування антибіотиків. Захід об'єднає фахівців різних спеціальностей, які будуть обговорювати проблеми зниження ефективності дії антибіотиків та пошуку нових підходів у боротьбі з антибіотикорезистентністю.

Основною метою конгресу є обмін досвідом, сприяння підвищенню компетентності медичних працівників з питань належного застосування антибіотиків у практичній діяльності та покращення надання медичної допомоги хворим.

Учасники конгресу будуть забезпечені максимальною кількістю міжнародних кредитів — **14 AMA PRA Category 1 Credits™**, **10 балами** (за участь) та **5 балами** (за підготовку тез) за національною шкалою.

**I Міжнародний конгрес**

**Рациональне використання антибіотиків у сучасному світі**

**ANTIBIOTIC**

**STOP**

**RESISTANCE**

**15–16 листопада 2018 року**  
**м. Київ, Chamber Plaza,**  
**вул. Велика Житомирська, 33**

Конгрес запланований і буде проведений відповідно до вимог та стандартів Акредитативної Ради Безперервної Медичної Освіти (ACCME, США) завдяки співпраці Siyem Learning (Великобританія) та групи компаній Мед Експерт (Україна) та сертифікований на отримання міжнародних кредитів **AMA PRA Category 1 credit™**. Siyem Learning акредитована ACCME організовувати та проводити освітні заходи на міжнародному рівні в рамках безперервної медичної освіти.

Учасники конгресу отримають ту кількість міжнародних кредитів, яка відповідає часу їхньої участі у заході (1 година = 1 кредит).

Конгрес включено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозиумів та науково-практичних конференцій на 2018 рік, який був затверджений Міністерством охорони здоров'я України, Національною академією медичних наук України та Українським центром наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи МОЗ України.

**Контакти організаторів: телефон: +380(63) 738-09-64; e-mail: info@antibiotic-congress.com**

**antibiotic-congress.com**





# Терапія 2018: досягнення та перспективи

**14-15 березня Вінницька обласна філармонія «Плеяда» вкотре з подільською гостинністю відчинила двері для традиційної щорічної науково-практичної конференції «Терапія 2018: досягнення та перспективи», у центрі уваги якої постали ключові питання найбільш розповсюджених внутрішніх захворювань.**



Хедлайнером конференції та водночас модератором виступив **засновник та голова Асоціації лікарів Поділля, заслужений лікар України, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету (ВНМУ) ім. Н.І. Пирогова, доктор медичних наук, професор Юрій Михайлович Мостовой**. Він представив науково-практичну доповідь на тему «Лікування загострень хронічних обструктивних захворювань легень згідно з міжнародними угодами».

Співголовами конференції стали ректор ВНМУ ім. М.І. Пирогова, академік НАМН України, професор В. Мороз, директор Департаменту охорони здоров'я Вінницької облдержадміністрації Л. Грабович та директор Департаменту охорони здоров'я Вінницької міської ради О. Шиш. У заході, тематика якого традиційно охоплювала сфери інтересів лікарів-інтерністів, взяли участь біля тисячі практикуючих лікарів з усіх куточків Вінницької області, а також з багатьох регіонів України. Велику увагу було приділено питанням кардіології, пульмонології, гастроентерології, ендокринології, алергології, інфектології тощо.

Доцент кафедри внутрішньої медицини № 2 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук **Ольга Іванівна Нішкун** презентувала доповідь «Індивідуальний підхід у профілактиці серцево-судинних подій: у фокусі антитромбоцитарна терапія».

Значення антитромбоцитарної терапії в сучасній кардіології важко переоцінити, проте сьогодні ми можемо говорити про необхідність широкого використання нових молекул, а не лише ацетилсаліцилової кислоти (АСК). АСК — це антитромбоцитарний препарат першої лінії, рекомендований для профілактики першого інфаркту міокарда в чоловіків і першого інсульту в жінок у групі з високим серцево-судинним ризиком за відсутності високого геморагічного ризику. Однак навіть такий простий та доступний медикамент, як АСК, використовується недостатньо. Так, за даними дослідження SHOW, до 70% хворих, які потребують використання АСК, не приймають цього препарату. Що ж уже казати про пацієнтів, які потребують більш серйозної антикоагулянтної терапії. Йдеться, зокрема, про хворих на фібриляцію передсердь (ФП). Остання є найбільш розповсюдженою аритмією у світі. Ризик розвитку інсульту в пацієнтів із ФП підвищений у 5 разів. Застосування лише АСК з метою профілактики інсульту при ФП — замало, потрібні антикоагулянти (АК), зокрема варфарин, ривароксабан. Останній є препаратом першого вибору для профілактики інсульту при неклапанній ФП відповідно до європейських та українських рекомендацій. Пацієнти, яким призначають АК, приймають такі препарати впродовж усього життя, тому досить часто постає питання про відміну лікування перед процедурами та маніпуляціями, що супроводжуються ризиком виникнення кровотечі. На жаль, нерідкими є випадки, коли лікарі відмінюють АК без належних підстав, що призводить до багаторазового підвищення ризику інсульту в період відмови від АК.

Зокрема, лікувальними втручаннями, що не потребують відміни АК в обов'язковому порядку, є:

- стоматологічні втручання, у тому числі екстракція від 1 до 3 зубів; хірургія пародонту; встановлення імплантату; видалення абсцесу;
- операції з приводу катаракти або глаукоми;
- ендоскопія (без хірургічного втручання);
- поверхнева хірургія (видалення абсцесу, малі дерматологічні процедури).

Свій виступ Ольга Іванівна доповнила демонстрацією клінічних випадків, що стосувалися питання диференційного призначення АК різним групам кардіологічних хворих.

Доповідь керівника відділу діабетології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» (м. Київ), доктора медичних наук **Любові Костянтинівни Соколові** була присвячена основним напрямкам сучасної терапії цукрового діабету (ЦД) 2 типу.



— Майже кожен пацієнт з діагностованим ЦД 2 типу має коморбідну артеріальну гіпертензію (АГ). Так, в Україні кількість хворих на ЦД, що мають супутню АГ, перевищує 89% (Маньковский Б., 2011). Рекомендована терапія при АГ та ЦД має включати препарати, які довели свою ефективність у зниженні ризику кардіоваскулярних подій (інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ); блокатори рецепторів ангіотензину (БРА); тiazидні діуретики; дигідропіридинові антагоністи кальцієвих каналів). Як перша лінія антигіпертензивної терапії для лікування пацієнтів із ЦД та співвідношенням альбумін/креатинін  $\geq 300$  мг/г або показником креатиніну 30-299 мг/г рекомендовано призначення ІАПФ чи БРА. Для досягнення цільового артеріального тиску (140/90 мм рт. ст. у більшості хворих) зазвичай необхідна комбінована терапія в максимально переносимих дозах. Також не можна забувати про необхідність використання статинів. Більшість хворих з коморбідністю АГ та ЦД потребують ліпідознижувальної терапії високої інтенсивності (ADA, 2018). Така терапія дозволяє знизити показник ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) на  $\geq 50\%$ . Прикладом високоінтенсивної терапії статинами може бути використання аторвастатину в дозі 40-80 мг чи розувастатину в дозі 20-40 мг.

ретворюючого ферменту (ІАПФ); блокатори рецепторів ангіотензину (БРА); тiazидні діуретики; дигідропіридинові антагоністи кальцієвих каналів). Як перша лінія антигіпертензивної терапії для лікування пацієнтів із ЦД та співвідношенням альбумін/креатинін  $\geq 300$  мг/г або показником креатиніну 30-299 мг/г рекомендовано призначення ІАПФ чи БРА. Для досягнення цільового артеріального тиску (140/90 мм рт. ст. у більшості хворих) зазвичай необхідна комбінована терапія в максимально переносимих дозах. Також не можна забувати про необхідність використання статинів. Більшість хворих з коморбідністю АГ та ЦД потребують ліпідознижувальної терапії високої інтенсивності (ADA, 2018). Така терапія дозволяє знизити показник ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) на  $\geq 50\%$ . Прикладом високоінтенсивної терапії статинами може бути використання аторвастатину в дозі 40-80 мг чи розувастатину в дозі 20-40 мг.



**Доктор медичних наук, професор кафедри фтизіатрії та пульмонології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ) Сергій Вікторович Зайков** розповів про минуле, теперішнє та майбутнє антигістамінних засобів (АГП).

— Як відомо, існує два покоління АГП. АГП першого покоління мають низку недоліків: відсутня

доказова база застосування; проникають крізь гемато-енцефалічний бар'єр; мають антихолінергічні та седативні властивості; кратність прийому становить 3-4 р/добу. Що ж до позитивних ефектів цих АГП, то наявність ін'єкційних форм надає можливість застосування їх у пацієнтів з такими тяжкими проявами алергопатології, як кропив'янка, набряк Квінке, анафілаксія, а седативні властивості стають перевагою при вираженому шкірному свербінні. Друге покоління АГП характеризується значно меншою кількістю побічних проявів. До того ж, окрім селективної блокади  $H_1$ -рецепторів, вони пригнічують вивільнення ейкозаноїдів зі стовбурових клітин і макрофагів, зменшують клітинну інфільтрацію в ранній і пізній фазах алергічної реакції, уповільнюють продукцію простагландинів і лейкотрієнів, особливо лейкотрієну  $S_4$ , бронхоконстриктивні властивості якого в 1000 разів вищі за показники гістаміну. Якщо говорити про міжнародні рекомендації з лікування алергічного риніту (АР) та бронхіальної астми (БА) ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma), то варто згадати, що одним з ключових положень є призначення пацієнтам з АР пероральних  $H_1$ -АГП нового покоління, які не чинять седативного ефекту та не взаємодіють системою цитохрому P450. ARIA робить акцент і на те, що в терапії АР перевагу слід віддавати не місцевим, а безпечним системним  $H_1$ -блокаторам. Такими препаратами

є дезлоратадин і левоцетиризин. Однією з причин низького комплаєнсу і неефективності терапії алергічних захворювань є вартість лікування для пацієнта. Європейський підхід вирішення цієї проблеми — використання генериків з доведеною біоеквівалентністю.



В одній зі своїх доповідей завідувач кафедри фтизіатрії і пульмонології з курсом професійних хвороб, доктор медичних наук, професор **Микола Миколайович Островський** висвітлював тему коморбідності БА та туберкульозу (ТБ) легень.

— БА є проблемою глобального масштабу. Клінічно вона проявляється сукупністю респіраторних симптомів: свистяче дихання, відчуття скрутості в грудній клітці та кашель, типові напади експіраторної ядухи, які варіюють із часом та за інтенсивністю, а також за варіабельним обмеженням повітряного потоку в дихальних шляхах. Провокативними чинниками загострень є вдихання алергенів, емоційне та психологічне перенапруження, забруднення навколишнього середовища, професійні фактори, респіраторні інфекції. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, кількість хворих на БА стрімко зростає, і, за прогнозами експертів, до 2025 року збільшиться ще на 100 млн. Проте

зазначимо, що астма — це не вирок, а захворювання, яке за умов належного медикаментозного контролю не стає на заваді активному, повноцінному життю. Сьогодні мікобактеріями ТБ інфікована третина населення світу. На жаль, Україна не є винятком у цій сумній статистиці. У час розвитку нанотехнологій та високоточних методів дослідження і лікування проблема сухот, як називали це захворювання наші пращури, набуває дедалі більш небезпечного характеру і прирівнюється до пандемії. ТБ уже давно не є хворобою винятково соціально незахищених прошарків населення, алкоголіків і безхатьків. У хворих на БА ТБ виникає частіше, ніж хворі на ТБ занедають на БА, що зазвичай пов'язано з тривалим застосуванням кортикостероїдів. Проте у хворих із підозрою на коморбідну патологію потрібно проводити ретельний диференційний діагноз між істинною БА та астматичними симптомами, зумовленими органічною бронхолегеневою патологією. ТБ легень, що розвинувся внаслідок лікування кортикостероїдними гормонами, називають стероїдним. Він характеризується лімфогенним поширенням інфекції, схильністю до формування вогнищ з масивним казеозом. Призначаючи терапію, лікар повинен усвідомлювати всю складність ситуації, що виникає в разі поєднання двох вищезгаданих нозологічних одиниць. Стратегія використання інгалаційних кортикостероїдів при БА полягає в призначенні найменшої дози, що буде ефективною для лікування недуги. Тобто потрібно максимально знизити дозу інгалаційних кортикостероїдів, при цьому утримуючи контроль над астмою. У разі перебігу астми на тлі ТБ легень ця проблема ще більше загострюється, і лікареві необхідно віднайти золоту середину в можливості використання інгалаційних кортикостероїдів та запобіганні подальшій локальній імуносупресії в бронхах. Необхідно дібрати саме той препарат, що за найнижчої дози чинитиме достатній терапевтичний ефект контролю БА та не спричинить руйнування легеневої тканини і прогресування ТБ.

Дуже важко перелічити всі цікаві доповіді, що пролунали в рамках конференції, основною рисою якої стала практична орієнтованість. Лікарі відзначили, що саме такий формат заходу є найбільш зрозумілим, цікавим та корисним. Дійсно, на теренах України не існує заходу, який би міг конкурувати з конференцією «Терапія: досягнення та перспективи» за різноманітністю тем, кількістю змістовних доповідей та ступенем доступності для простих, у тому числі сільських, лікарів. Саме в освіті широкого кола лікарів різних спеціальностей, презентації світових медичних досягнень в адаптованій до українських реалій варіації полягає унікальність цієї конференції, саме в цьому — запорука її довгого та успішного творчого шляху. Шляху назустріч лікарям.

Підготувала **Олександра Меркулова**





S. Batul, R. Gopinathannair

# Фибрилляция предсердий при сердечной недостаточности: терапевтический вызов современности

**Фибрилляция предсердий (ФП) и сердечная недостаточность (СН) – эпидемические сердечно-сосудистые заболевания, распространенность которых значительно возросла в мире на протяжении последних двух десятилетий. Основные факторы риска и патофизиологические механизмы идентичны для этих двух состояний. ФП является наиболее часто диагностируемым нарушением сердечного ритма. Несмотря на достигнутые успехи в лечении и доступность различных способов терапии, включая катетерную абляцию, ведение больных ФП по-прежнему представляет сложную терапевтическую проблему. Особенно явно это прослеживается при лечении больных СН. Несмотря на возрастающее количество эпидемиологических, клинических и экспериментальных исследований, помогающих понять взаимосвязь между ФП и СН, и появление клинических руководств по лечению этих патологий, остаются некоторые вопросы. Данный обзор посвящен эпидемиологии, патофизиологии и стратегиям ведения пациентов с ФП и СН.**

### Эпидемиология ФП и СН

Растущее бремя таких факторов риска, как артериальная гипертензия, ожирение, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца (ИБС), нелеченное ревматическое поражение сердца, в развивающихся странах становится причиной увеличения распространенности ФП и СН.

Возраст является основным фактором роста распространенности данных заболеваний, поскольку наличие ФП и СН более характерно для пожилых. По прогнозам, нагрузка на систему здравоохранения, обусловленная этими патологиями, значительно возрастет в ближайшем будущем, что приведет к увеличению стоимости медицинского обслуживания населения, росту заболеваемости и смертности. Предполагаемая распространенность ФП в развитых странах составляет 1-1,5%. В 2001 г. в США, по оценкам экспертов, 2,3 млн жителей страдали ФП, и, согласно результатам исследования ATRIA, к 2050 г. этот показатель возрастет в 2,5 раза. Исследования компактно проживающих групп лиц, анализировавшие гендерно-возрастные особенности заболеваемости и распространенности ФП, зафиксировали даже более высокое бремя: заболеваемость 3,68 на 1000 пациентов-лет и развитие указанной патологии у 12,1 млн человек к 2050 г. Во всем мире отмечаются аналогичные или более высокие показатели. Как показали результаты Фремингемского исследования, ФП ассоциирована с высоким уровнем смертности у лиц обоего пола (отношение шансов 1,5 для мужчин и 1,9 для женщин), хотя распространенность ФП была выше у мужчин, чем у женщин.

Аналогично СН является серьезной проблемой для общественного здравоохранения, затрагивающей около 5,8 млн пациентов в США и 23 млн больных во всем мире. Ежегодно в США диагностируют 555 тыс. новых случаев СН. Несмотря на то что на протяжении последних нескольких лет уровень заболеваемости остается стабильным, распространенность СН значительно возросла одновременно с увеличением выживаемости больных ИБС. Это привело к шокирующему росту стоимости медицинских услуг, связанных с лечением СН. Американская ассоциация сердца (American Heart Association, АНА) сообщила, что в 2007 г. в США только на лечение СН было израсходовано 33 млрд долларов. Как правило, показатель 5-летней выживаемости составляет 50%, 10-летней – 10% с момента первоначальной диагностики СН. Несмотря на некоторое улучшение показателя выживаемости с момента появления ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, летальность в отдаленном периоде остается высокой.

### Достижение баланса между риском инсульта и антикоагуляцией

СН сама по себе представляет воспалительное гиперкоагуляционное состояние с нарушением тока крови, тромбоцитарной и эндотелиальной дисфункцией, predisposing пациентов к артериальному и венозному тромбозу. Одновременное наличие ФП многократно умножает этот риск; аналогичные исходы у больных ФП значительно хуже таковых у пациентов с синусовым ритмом. Отмечается возрастание риска инсульта у больных СН с 18 на 1000 пациентов с ФП в первый год подтверждения диагноза до 47,4 на 1000 человек на протяжении 5 лет. Механическая дисфункция левого предсердия и застой обуславливают у больных СН формирование тромбов, особенно в ушке левого предсердия. Вопреки распространенному мнению, что СН со сниженной фракцией

выброса левого желудочка (ФВЛЖ) ассоциирована с увеличением риска инсульта, последний метаанализ не выявил различий в вероятности развития инсульта между СН со сниженной и сохраненной ФВЛЖ. Кроме того, оказалось, что риск тромбоэмболии не взаимосвязан со степенью дисфункции ЛЖ или функциональным классом по NYHA.

Шкала CHADS<sub>2</sub>-VASc наиболее часто используется для оценки риска инсульта и выбора иницилирующей антитромбоцитарной vs антикоагулянтной терапии посредством взвешивания преимуществ лечения и риска кровотечения. Европейское и Американское руководства настоятельно рекомендуют использовать пероральную антикоагулянтную терапию при неклапанной ФП и значениях шкалы CHADS<sub>2</sub>-VASc ≥2 (табл.).

Варфарин (антагонист витамина К) исторически использовался для профилактики инсульта с относительным снижением риска этого осложнения на 64%. В 2009 г. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (Food and Drug Administration, FDA) одобрило новые пероральные антикоагулянты (НОАК), включая дабигатран, ривароксабан, апиксабан и эндоксабан, основываясь на результатах их применения в соответствующих клинических исследованиях. Подгрупповой анализ исследований RE-LY, ARISTOTLE (превосходство), ROCKET-AF и ENGAGE-AF (сопоставимая эффективность) показал, что перечисленные препараты эффективны у больных СН с аналогичным благоприятным действием как при сниженной, так и при сохраненной ФВЛЖ. Эти исследования продемонстрировали сопоставимые результаты у пациентов с/без СН в отношении профилактики инсульта, системных эмболических событий и снижения вероятности внутричерепного кровотечения. Риск желудочно-кишечного кровотечения был выше в подгруппе пациентов с СН, получавших НОАК, за исключением исследования ARISTOTLE, в котором зафиксировано превосходство апиксабана над варфарином (по значениям отношения рисков), кроме желудочно-кишечного кровотечения у больных СН с сохраненной ФВЛЖ. Последний метаанализ 19 122 пациентов, получавших НОАК, показал, что монотерапия этими препаратами в высоких дозах дополнительно снижала риск тромбоэмболии на 14%, а также уменьшала вероятность серьезных кровотечений по сравнению с варфарином.

| Таблица. Рекомендации ESC и ACC/AHA/HRS по пероральной антикоагулянтной терапии в зависимости от факторов риска |                                                                                                                                |                                                                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| Факторы риска                                                                                                   | Рекомендуемая антикоагулянтная терапия                                                                                         |                                                                               |
|                                                                                                                 | Рекомендации ESC                                                                                                               | Рекомендации ACC/AHA/HRS                                                      |
| CHADS <sub>2</sub> -VASc = 0                                                                                    | Антитромботическая терапия не показана                                                                                         |                                                                               |
| CHADS <sub>2</sub> -VASc = 1                                                                                    | НОАК > антагонисты витамина К                                                                                                  | Отсутствие терапии vs ацетилсалициловая кислота vs пероральные антикоагулянты |
| CHADS <sub>2</sub> -VASc ≥2                                                                                     | НОАК > антагонисты витамина К                                                                                                  |                                                                               |
| Механический клапан сердца                                                                                      | Антагонисты витамина К<br>Целевые значения МНО – 2-3 (аортальный клапан)<br>Целевые значения МНО – 2,5-3,5 (митральный клапан) |                                                                               |
| Примечания. НОАК – новые оральные антикоагулянты; МНО – международное нормализованное отношение.                |                                                                                                                                |                                                                               |

Следует рассмотреть целесообразность хирургического или чрескожного закрытия/выключения ушка левого предсердия у пациентов с очень высоким риском кровотечения и тромбоэмболии. При использовании устройства LARIAT (SentreHeart, США) зафиксирован показатель эффективности 93-100% и низкий уровень нежелательных реакций, хотя его истинная безопасность еще точно не определена. Транзиторная ишемическая атака, инсульт, гидроперикард, инфаркт миокарда, перфорация и неполное закрытие ушка левого предсердия остаются наиболее значимыми проблемами. Чрескожное закрытие ушка левого предсердия при помощи устройства WATCHMAN™ (Boston Scientific, США) соответствует критериям сопоставимой / более высокой эффективности по сравнению с варфарином в профилактике комбинированных исходов (инсульта, системной эмболии, кардиоваскулярной смерти). Это устройство одобрено для лечения пациентов с показателем по шкале CHADS<sub>2</sub>-VASc ≥3 и относительными противопоказаниями для длительного применения пероральных антикоагулянтов. Длительное наблюдение за исследуемой популяцией не выявило никаких различий в частоте развития всех видов инсульта или ишемического инсульта между группами; однако в группе пациентов, в которой использовалось указанное устройство, зафиксировано меньше случаев геморрагического инсульта и кардиоваскулярной смерти. Дальнейшее наблюдение предоставит дополнительную информацию в отношении длительных исходов для пациентов, перенесших закрытие ушка левого предсердия при помощи WATCHMAN™ или других подобных устройств.

### Медикаментозная терапия ФП при СН: контроль частоты или ритма?

Несмотря на возрастающее количество данных, поддерживающих контроль ритма и раннюю интервенцию для восстановления и удержания синусового ритма у пациентов с ФП и СН, продолжают существовать разногласия в отношении долгосрочных преимуществ каждого из этих подходов. Подгрупповой анализ исследований AFFIRM и RACE подтвердил потенциальное увеличение выживаемости и снижение частоты госпитализации пациентов с дисфункцией ЛЖ, способных поддерживать синусовый ритм. Высказано предположение, что пациенты, удерживающие синусовый ритм, могут быть более здоровыми. Однако только 23% больных, принявших участие в исследовании, имели СН, и указанное преимущество нивелировалось возрастанием смертности, ассоциированной с антиаритмической терапией. Guglin и соавт. проанализировали симптомы СН в различных подгруппах больных, принявших участие в исследовании AFFIRM, с целью изучения влияния контроля частоты сердечных сокращений (ЧСС) по сравнению с контролем ритма и установили, что стабильный синусовый ритм ассоциирован с лучшим функциональным статусом. В других исследованиях, включая HOT CAFE, STAF и PIAF, также зафиксированы аналогичные исходы в отношении контроля ЧСС или ритма со следующим ограничением: только 23-64% пациентов, рандомизированных для контроля ритма, смогли сохранить синусовый ритм.

AF-CHF – первое проспективное рандомизированное исследование, предназначенное для углубления знаний, полученных в исследовании AFFIRM у пациентов с СН. Отобранных больных со средней ФВЛЖ 27% (n=1376) впоследствии рандомизировали для контроля ЧСС или ритма при помощи амиодарона. Трехлетнее наблюдение не смогло показать какого-либо превосходства стратегии по контролю ритма при СН. Однако 15% пациентов в исследовании AF-CHF отказались следовать первоначальной стратегии лечения, для которой они были рандомизированы. Больные чаще самостоятельно покидали группу контроля ритма, чем группу контроля ЧСС, в основном по причине неэффективности терапии. Более того, 40% пациентов в группе контроля ЧСС удерживали синусовый ритм на протяжении последующего периода наблюдения. Примечателен следующий факт: подгрупповой анализ исследования подтвердил, что желудочковая аритмия, кроме ухудшения СН, являлась причиной

Продолжение на стр. 32.



# Фибрилляция предсердий при сердечной недостаточности: терапевтический вызов современности

Продолжение. Начало на стр. 31.

перехода в группу по контролю ритма. Неадекватный контроль ЧСС/ритма с использованием перекрестного лечения не повлиял на показатели кардиоваскулярной/общей летальности. Высказано предположение, что благоприятное влияние на выживаемость, вероятно, снижается за счет побочных эффектов антиаритмической терапии, а фактический показатель эффективности лекарственной терапии по контролю ритма был ниже ожидаемого.

## Контроль ЧСС

Как правило, ЧСС в покое не превышает 80 уд./мин, а во время физической нагрузки — 115 уд./мин; эти значения являются приемлемой целью для контроля желудочкового ритма при ФП. Мобильная телеметрия рекомендуется для объективной оценки состояния пациентов с ФП и СН. Традиционно для контроля ЧСС используются β-блокаторы, особенно у больных СН; при отсутствии декомпенсации они эффективны у большинства пациентов как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами. В реальной клинической практике контроль ЧСС может быть труднодостижимой целью, особенно при физической нагрузке. Ни один класс лекарственных препаратов не является равномерно эффективным, поэтому для облегчения симптомов необходима комбинированная терапия или альтернативное лечение. Действующие руководства настоятельно рекомендуют назначать β-блокаторы больным СН со сниженной ФВЛЖ (класс I, уровень доказательств A). Несмотря на то что пациенты, действительно получающие преимущества от терапии β-блокаторами, являются больными СН и синусовым ритмом, до недавнего времени не проводились исследования, убедительно доказавшие сопоставимые преимущества при ФП и СН. Подгрупповой анализ данных исследования AF-SHF, в котором приняли участие больные СН со сниженной ФВЛЖ и ФП, показал, что β-блокаторы уменьшали общую летальность на 28% независимо от характера ФП. Данный эффект был значительно выражен у лиц с более высокой тяжестью ФП.

Назначение медикаментозной терапии в соответствии с положениями действующих руководств с применением β-блокаторов, блокаторов рецепторов ангиотензина, антагонистов альдостерона (при наличии показаний) может предотвратить возникновение ФП у пациентов с СН. Недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов также могут обеспечить достижение эффективного контроля над ЧСС, но отрицательный инотропный эффект ограничивает их применение при СН со сниженной ФВЛЖ. При СН с сохраненной ФВ контроль ЧСС при помощи блокаторов кальциевых каналов или β-блокаторов может продлить диастолическое наполнение с последующим увеличением сердечного выброса, за исключением очень поздних стадий рестриктивной кардиомиопатии, когда увеличение ЧСС необходимо для поддержания кровотока. Несмотря на то что следующая мера не оказывает никакого благоприятного влияния на уровень смертности, дигоксин может использоваться для обеспечения синергического контроля над ЧСС совместно с препаратами, блокирующими атриовентрикулярный узел, с целью симптоматического улучшения и уменьшения частоты госпитализации больных СН. У пациентов, у которых не может быть достигнут адекватный контроль над ЧСС, несмотря на прием медикаментов, или контроль ритма не является целесообразным, абляция атриовентрикулярного узла с постоянной стимуляцией позволит добиться эффективного контроля над ЧСС.

## Контроль ритма

Стратегия изолированного контроля ЧСС может оказаться недостаточной при кардиомиопатии, индуцированной ФП, или наличии персистирующих симптомов. Доказано, что контроль ритма, достигнутый посредством фармакотерапии с электрической кардиоверсией или катетерной абляцией, более эффективен в уменьшении дисфункции ЛЖ с соответствующим благоприятным

влиянием на качество жизни и выживаемость. Несмотря на некоторые ограничения в отношении количества включенных пациентов, исследование SAFE-II предоставило доказательства в поддержку контроля ритма, что сопровождалось улучшением качества жизни ( $p=0,020$ ) и возрастанием функции ЛЖ ( $p=0,014$ ) у больных СН. Наилучшие результаты наблюдались у пациентов, которые сохраняли синусовый ритм на протяжении 1 года. Показано, что дополнительная терапия амиодароном в сочетании с кардиоверсией более эффективно восстанавливает и поддерживает синусовый ритм в течение 1 года по сравнению с монотерапией амиодароном (80 vs 66%).

Дисфункция ЛЖ или структурная патология сердца ограничивают проведение антиаритмической терапии, особенно с использованием амиодарона и дофетилида. Каждый препарат имеет свои особенности в отношении безопасности и требует тщательного подбора пациентов и мониторинга. Терапия амиодароном, несмотря на наличие преимуществ при контроле ритма у больных СН, увеличивает риск симптоматической брадикардии при ФП и СН в сочетании с множественными кардиальными и внекардиальными побочными эффектами, ассоциированными с длительным приемом препарата. Дофетилид является антиаритмическим препаратом III класса, который очень эффективен в восстановлении и поддержании синусового ритма у больных СН. Хотя авторы исследования DIAMOND продемонстрировали нейтральное влияние препарата на смертность, доказано, что дофетилид уменьшает общую летальность и частоту госпитализации, обусловленной хронической СН. Кроме того, в исследовании зафиксированы благоприятные исходы при поддержании синусового ритма как в группе исследуемой терапии, так и в группе плацебо. Необходим тщательный мониторинг функции почек и длительности интервала QT во время терапии.

В клинических и популяционных исследованиях показано, что блокада ренин-ангиотензиновой системы уменьшает частоту возникновения ФП у больных СН. Блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы уменьшает фибрирование и ремоделирование камер сердца с соответствующими благоприятными эффектами. Предшествующий курс терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента у пациентов, перенесших катетерную абляцию по поводу непароксизмальной ФП и дисфункции ЛЖ, улучшает исходы с 49% снижением относительного риска рецидива ФП и госпитализации. Ранолазин (селективный блокатор позднего тока ионов натрия) является антиишемическим препаратом с ограниченным профилем побочных эффектов. Недавние экспериментальные и клинические исследования привлекли внимание к его дополнительному назначению в качестве антиаритмического препарата, особенно в комбинации с амиодароном и дронадароном. Дальнейшие исследования раскроют его роль в качестве монотерапии или в комбинации с другими антиаритмическими препаратами.

## Нефармакологическое лечение ФП при дисфункции ЛЖ: отбор пациентов и выбор процедуры

Все большее количество данных доказательной медицины поддерживает стратегию нефармакологического контроля ритма при помощи чрескожной или хирургической абляции. Катетерассоциированная изоляция легочной вены (ИЛВ) превосходит антиаритмическую медикаментозную терапию в качестве терапии второй линии в поддержании синусового ритма, улучшении функции ЛЖ, увеличении физической активности и уменьшении госпитализации пациентов с симптоматической ФП с/без СН. Исследование RAFA-SHF доказало, что ИЛВ превосходит абляцию атриовентрикулярного узла и бивентрикулярную электрокардиостимуляцию с функцией кардиоверсии-дефибрилляции (БЭ-КД) в отношении восстановления ФВЛЖ ( $35\pm 9\%$  в группе ИЛВ vs  $28\pm 6\%$  в группе абляции атриовентрикулярного узла), улучшения качества жизни и способности выполнять физическую нагрузку. Среднее абсолютное увеличение ФВЛЖ в группе ИЛВ составило  $8\pm 8\%$ , тогда как в группе

абляции атриовентрикулярного узла с БЭ-КД этот показатель снизился на  $1\pm 4\%$ .

ААТАС являлось первым многоцентровым рандомизированным исследованием у больных СН с персистирующей ФП, перенесших катетерную абляцию. В исследовании зафиксировано 45% снижение риска госпитализации на протяжении 2 лет и 8% уменьшение смертности у пациентов с СН, перенесших катетерную абляцию, по сравнению с терапией амиодароном (18%). Амиодарон достоверно чаще оказывался неэффективным по сравнению с катетерной абляцией, несмотря на то что единичные показатели эффективности процедуры варьировали в пределах 29–61% в зависимости от центра. В других исследованиях, включая ARC-HF и SAMTAF, получены подобные данные. Несмотря на обнадеживающие во многих аспектах результаты, остается целый ряд вопросов относительно факторов, влияющих на исходы процедуры.

Al Halabi и соавт. провели метаанализ результатов лечения 224 больных СН, включая пациентов, перенесших катетерную абляцию по поводу ФП, и проанализировали изменения ФВЛЖ, качества жизни, госпитализации по поводу СН и частоту осложнений. Зафиксировано достоверное улучшение функции ЛЖ, физической работоспособности и качества жизни в группе катетерной абляции. Перипроцедурная частота серьезных осложнений в этом исследовании составила 6,3% и была расценена как приемлемая по сравнению с побочными реакциями, возникавшими при антиаритмической терапии, абляции атриовентрикулярного узла. Будущие исследования, такие как SABANA, предоставят дополнительные данные о безопасности и эффективности катетерной абляции у пациентов высокого риска.

Применение катетерной абляции у больных СН с сохраненной ФВЛЖ, не ответивших на медикаментозную терапию, недостаточно изучено. Результаты наблюдательных исследований свидетельствуют о 73% эффективности катетерной абляции у таких пациентов, но длительное поддержание синусового ритма часто требовало проведения нескольких процедур и дополнительного приема антиаритмических препаратов.

По мере развития технологий и нашего понимания механизмов персистенции ФП при СН улучшается эффективность абляции атриовентрикулярного узла у пациентов с СН. Вероятно, она станет наиболее эффективным методом лечения с точки зрения целесообразности, экономической эффективности и безопасности.

## Выводы

Распространенность ФП и СН приобрела характер комплексной возрастающей эпидемии, которая ассоциирована с высокой кардиоваскулярной заболеваемостью и смертностью. Эти две нозологические единицы похожи, но отличаются в отношении факторов риска, патофизиологии и прогрессирования. Указанные состояния могут усугублять течение друг друга, а их сочетание ведет к увеличению заболеваемости и смертности, что в итоге обуславливает неблагоприятное влияние на использование ресурсов здравоохранения. У больных ФП и СН, в дополнение к антикоагулянтной и стандартной терапии СН, крайне важно вводить в практику агрессивные попытки контроля ЧСС и/или ритма, поскольку у части этих пациентов разовьются ФП-ассоциированная СН и кардиомиопатия, возникновение которых можно частично или полностью предотвратить. При ограниченных возможностях фармакотерапии в достижении успешного контроля над ФП при СН контроль ритма посредством катетерной абляции имеет потенциально благоприятные исходы в этой популяции пациентов. Таким образом, произошел переход к раннему выполнению вмешательства с катетерной абляцией для восстановления синусового ритма. Подчеркивается важность изменения образа жизни и модификации факторов риска, особенно борьбы с ожирением, терапии апноэ во сне, гипертензии, сахарного диабета, однако результаты такого подхода пока досконально не изучены. Предстоит еще немало сделать для определения оптимальной фармакологической и/или интервенционной тактики ведения пациентов с ФП и СН. Тесное междисциплинарное сотрудничество между специалистами по СН и электрофизиологами имеет большое значение в достижении оптимальных долгосрочных результатов в этой непростой популяции.

Статья печатается в сокращении.

Batul S., Gopinathannair R. Atrial Fibrillation in Heart Failure: a Therapeutic Challenge of Our Times. Korean Circ J. 2017 Sep; 47 (5): 644–662. <https://doi.org/10.4070/kcj.2017.0040>

Перевела с англ. Лада Матвеева





## Модифицируемые факторы риска среднего отита у детей: данные датского когортного исследования

Средний отит является одной из основных причин назначения антибиотиков детям. При этом как минимум один эпизод среднего отита возникает у 2/3 детей в возрасте до 7 лет. Ученые из Дании провели масштабное проспективное когортное исследование, в ходе которого выявили и охарактеризовали потенциально модифицируемые факторы риска, влияющие на развитие >3 эпизодов среднего отита у детей в возрасте 18 мес и 7 лет. Они проанализировали данные более чем 50 тыс. пар «мать – ребенок» с 1996 по 2002 год. На основании анализа полученных результатов было установлено, что короткий период грудного вскармливания, раннее начало посещения д/о, етского сада, кесарево сечение и низкая приверженность к соблюдению национального графика вакцинации ассоциировались с повышенным риском развития >3 эпизодов среднего отита до достижения возраста 18 мес и 7 лет. Среди детей с такой частотой среднего отита доля тех, грудное вскармливание которых продолжалось менее 6 мес, составила 10%. Факт посещения яслей в возрасте младше 12 мес имел место у 20% детей, перенесших >3 эпизодов среднего отита на момент достижения указанных возрастных рубежей. Как подчеркивают авторы исследования, все выявленные ими факторы вполне могут быть модифицированы.

[Korvel-Hanquist A. et al. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2018 Mar; 106: 1-9.](#)

## Взаимосвязь между сывороточной концентрацией 25-гидроксивитамина D и внебольничной пневмонией у детей

Исследователи из Китая оценили взаимосвязь между уровнем 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) в сыворотке крови и внебольничной пневмонией (ВП) у детей. В ходе проведенного ими обсервационного исследования были оценены данные детей в возрасте от 3 дней до 14 лет, находившихся на лечении в Пекинском институте педиатрии с 2009 по 2011 год. Была выделена основная группа из 797 детей с ВП и контрольная группа, включавшая 785 детей без данного заболевания. Группа детей с ВП была разделена еще на 2 подгруппы: дети с пневмонией и дети с индуцированным пневмонией сепсисом. Средний сывороточный уровень 25(OH)D во всех взятых образцах составил 25,32±14,07 нг/мл, при этом в группе ВП он был ниже, чем в контрольной группе (p<0,001). Были выявлены также значимые различия между подгруппами детей с ВП и сепсисом, индуцированным пневмонией (p<0,001). В подгруппе пациентов с сепсисом, индуцированным пневмонией, наблюдались значимые различия в сывороточных уровнях 25(OH)D у детей, которым проводилась искусственная вентиляция легких (ИВЛ) или у которых имела место полиорганная недостаточность (p<0,01). Все сывороточные уровни 25(OH)D у детей с ВП и индуцированным пневмонией сепсисом были ниже нормальных, особенно при сепсисе. Более низкий уровень 25(OH)D в сыворотке крови ассоциировался с более тяжелыми симптомами ВП у детей.

У детей с низким сывороточным уровнем 25(OH)D могут возникать более высокая необходимость в проведении ИВЛ и увеличиваться риск развития полиорганной недостаточности. Как заключают авторы исследования, полученные ими результаты свидетельствуют о том, что восполнение дефицита витамина D у детей целесообразно в лечении и профилактике ВП.

[Li W. et al. Medicine \(Baltimore\). 2018 Jan; 97 \(1\): e9060.](#)

## Предикторы длительного пребывания младенцев с бронхиолитом в стационаре

Примерно 1/4 детей, госпитализированных с бронхиолитом, могут достаточно длительное время находиться в стационаре. До настоящего времени проведено незначительное количество исследований, оценивавших факторы, которые могут быть ассоциированы с длительным пребыванием младенцев с бронхиолитом в стационаре (особенно в странах с низким и средним уровнем доходов). Педиатры из Колумбии и США выполнили аналитическое одноцентровое перекрестное клиническое исследование, в которое включили детей с острым бронхиолитом (n=303; 58,1% – мальчики, медиана возраста – 3 мес; возраст 1,0-7,0 мес), госпитализированных за период май-июнь 2016 г. Под длительным понималось пребывание в стационаре на протяжении ≥5 сут. Для того чтобы выявить независимые предикторы длительного пребывания в стационаре детей с бронхиолитом, сначала было исключено возможное влияние таких факторов, как пол, бронхолегочная дисплазия в анамнезе, количество дней с наличием респираторных симптомов, апноэ как первоначальная манифестация бронхиолита и другие фоновые патологические состояния. Согласно полученным результатам, независимыми предикторами длительного пребывания в стационаре являлись:

- возраст (относительный риск – ОР – 0,92; 95% доверительный интервал – ДИ – от 0,84 до 0,99; p=0,049);
- недоношенность (ОР 6,34; 95% ДИ от 1,10 до 36,46; p=0,038);
- подтвержденное инфицирование респираторно-синцитиальным вирусом (ОР 1,92; 95% ДИ от 1,02 до 3,73; p=0,048);
- начальная сатурация кислородом (ОР 0,94; 95% ДИ от 0,88 до 0,98; p=0,048).

Как подчеркивают авторы исследования, именно эти факторы следует принимать во внимание организаторам здравоохранения при планировании стратегий по уменьшению длительности стационарного лечения младенцев с бронхиолитом.

[Rodriguez-Martinez C.E. et al. J Investig Med. 2018; Mar 26.](#)

## Энтеровирусная инфекция и последующий риск развития болезни Kawasaki у детей: результаты популяционного когортного исследования

Взаимосвязь между энтеровирусной инфекцией и болезнью Kawasaki (БК) все еще до конца не выяснена. Для того чтобы расширить научные сведения по этому вопросу, ученые из Тайваня недавно выполнили популяционное когортное исследование. Они провели анализ данных детей, включенных в национальную программу медицинского страхования за 2000-2008 гг. В целом в ходе этого исследования были проанализированы данные 285 636 детей, перенесших энтеровирусную инфекцию, и такого же количества детей без нее. В качестве ключевого исхода рассматривалось последующее развитие БК.

Продemonстрировано, что кумулятивная частота БК была достоверно выше в когорте детей, перенесших энтеровирусную инфекцию, чем у детей без нее (логранговый критерий, p<0,001). Общая частота БК была на 56% выше в когорте инфицированных энтеровирусами, при этом скорректированный ОР составил 1,56 (95% ДИ 1,44-1,69).

Стратифицированный анализ показал, что самый высокий риск последующего развития БК имеет место у детей, перенесших энтеровирусную инфекцию в возрасте 3-5 лет, у девочек, у детей, проживающих в сельской местности и в семьях с низким уровнем доходов, а также у детей с сопутствующими аллергическими заболеваниями.

[Weng K.P. et al. Pediatr Infect Dis J. 2017; Aug 19.](#)

## Атопия как фактор риска развития субклинического гипотиреоза у детей

Повышенная концентрация тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови может являться маркером субклинического гипотиреоза либо транзиторной гипертиротропиемии. Итальянские ученые недавно выполнили интересное клиническое исследование, цель которого заключалась в оценке того, могут ли высокие концентрации ТТГ в сыворотке крови у детей с аллергией отражать истинный субклинический гипотиреоз либо изолированную и транзиторную гипертиротропинемию. В исследование были включены 620 детей в возрасте 1,11-12,8 года с аллергией. Они были разделены на группы с атопией и без атопии; у всех участников исследования исходно были оценены функция щитовидной железы и неспецифические маркеры воспаления. В дальнейшем уровень ТТГ определяли через 6 (Т1) и 12 (Т2) мес.

Анализ полученных результатов продемонстрировал, что как у детей с атопией, так и без нее имела место более высокая распространенность субклинического гипотиреоза по сравнению с детьми контрольной группы (p=0,0055 и p=0,02 соответственно). Была выявлена также значимая ассоциация между атопией и субклиническим гипотиреозом (ОР 10,11; 95% ДИ 1,36-75,12). Как через 6, так и через 12 мес наблюдения у детей с атопией отмечался достоверный риск развития выраженного субклинического гипотиреоза по сравнению с детьми без атопии (ОР 1,8; 95% ДИ 1,39-2,34 и ОР 1,61; 95% ДИ 1,21-2,14 соответственно). По мнению авторов исследования, гипертиротропинемию у детей с атопией может быть использована в качестве маркера истинного субклинического гипотиреоза.

[Pedull M. a et al. J Pediatr Endocrinol Metab. 2017 Aug 28; 30 \(8\): 851-856.](#)

## Плазменные биомаркеры повреждения головного мозга у новорожденных с ГИЭ

Недавно американские неонатологи завершили клиническое исследование по оценке плазменных уровней специфических для головного мозга белков и цитокинов как маркеров повреждения головного мозга у новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией (ГИЭ), а также эффекта терапии эритропоезином на взаимосвязь между данными биомаркерами и исходами.

Кандидатов на роль биомаркеров повреждения головного мозга изучали в контексте многоцентрового рандомизированного исследования II фазы, оценивавшего возможности применения эритропоезина с целью нейропротекции при ГИЭ. Забор образцов плазмы крови выполняли в начале (<24 ч) и на 5-е сутки. Наличие и степень повреждения головного мозга выявляли с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) и по результатам оценки психоневрологического развития ребенка в возрасте 1 года. Были изучены взаимосвязи между повреждением головного мозга и применением эритропоезина, содержанием в крови ряда специфических для головного мозга белков (S100B, убиквитин-карбокситерминальная гидролаза L1 – UCH-L1, белок Tau, нейронспецифическая эндолаза), а также уровнем цитокинов (интерлейкин (ИЛ) 1β, 6, 8, 10, 12P70, 13, интерферон-гамма – ИФН-γ, фактор некроза опухоли – ФНО, мозговой нейротрофический фактор, моноцитарный хемоаттрактантный белок 1).

Анализ полученных результатов продемонстрировал, что у 50 новорожденных с ГИЭ повышенные исходные уровни S100B, белка Tau, UCH-L1, ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-13, ФНО и ИФН-γ в крови в первые 24 ч жизни были ассоциированы с увеличением степени тяжести повреждения головного мозга, выявленного с помощью МРТ. Более высокий уровень белка Tau и более низкое содержание в крови мозгового нейротрофического фактора на 5-е сутки после рождения ассоциировались с худшим неврологическим исходом в возрасте 1 года. Доказательства значимого влияния терапии эритропоезином на изменение уровней данных биомаркеров не выявлены, что, очевидно, обусловлено незначительными размерами данной когорты. Эффекты такой терапии нуждаются в дальнейшем изучении.

[Massaro A.N. et al. J Pediatr. 2018 Mar; 194: 67-75.](#)

## Ранние факторы риска развития хронического синусита: результаты долгосрочного когортного исследования

Хронический синусит – часто диагностируемое у взрослых заболевание, которое зачастую выявляется уже на поздней стадии, когда изменения слизистой оболочки придаточных пазух носа необратимы. Понимание естественного течения хронического синусита имеет решающее значение в разработке терапевтических вмешательств, направленных на предотвращение заболевания либо на замедление его прогрессирования. Ученые из США выполнили долгосрочное когортное исследование (Tucson Children's Respiratory Study), в ходе которого попытались установить у взрослых факторы риска развития хронического синусита, которые имеют место еще в детском возрасте.

Оценивались данные о диагностированном врачом синусите на момент достижения возраста 6 лет. Синусит во взрослом возрасте (22-32 года) определялся на основании сообщения самого пациента и подтверждения на рентгенограммах, сделанных по направлению лечащего врача. Наличие атопии оценивали по данным кожных инъекционных проб (прик-тестов). Были выделены 4 фенотипа участников исследования: без синусита (n=621), с транзиторным синуситом только в детском возрасте (n=57), с синуситом с поздним началом, манифестировавшим во взрослом возрасте (n=68), и с хроническим синуситом с ранним началом (синусит, имевший место в детском и взрослом возрасте, n=26).

Как показал анализ полученных данных, синусит был диагностирован у 10,8% детей и 12,2% взрослых. Синусит в детском возрасте оказался наиболее мощным независимым фактором риска развития синусита во взрослом возрасте (ОР 4,2; 95% ДИ 2,5-7,1; P <0,0001; n=772). Хронический синусит с ранним началом был ассоциирован с повышенными сывороточными уровнями иммуноглобулина Е уже в возрасте 9 мес, атопией (оцененной по данным прик-тестов), атопическим дерматитом и аллергическим ринитом, частыми простудными заболеваниями в детском возрасте, бронхиальной астмой у матери и повышенной распространенностью сопутствующей бронхиальной астмы. При этом не было выявлено какой-либо ассоциации между синуситом с поздним началом, развившимся во взрослом возрасте, и любым из исследуемых ранних факторов риска.

Авторы работы сделали вывод о том, что они идентифицировали фенотип хронического синусита с ранним началом, ассоциированный с предрасположенностью к вирусным инфекциям / простудным заболеваниям в раннем детском возрасте, аллергией и астмой. Прояснение молекулярных механизмов формирования данного фенотипа может способствовать разработке методик лечения, предотвращающих прогрессирование заболевания в синусит у взрослых.

[Chang E.H. et al. J Allergy Clin Immunol. 2018; Feb 21.](#)

Подготовила **Елена Терещенко**





# Альцинара

## ЗВАЖЕНИЙ ПІДХІД ДО РЕГУЛЯЦІЇ РІВНЯ ХОЛЕСТЕРИНУ

### АРТИШОК:

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

### ЧАСНИК:

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

Зниження рівня холестерину відбувається завдяки:

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



# Современный взгляд на атерогенез. Как предотвратить катастрофу?

**В Украине смертность от сердечно-сосудистой патологии среди всех причин смерти составляет 66,5%. Причем у большинства лиц, умерших от кардиоваскулярных заболеваний (68,1%), причиной смерти указана ишемическая болезнь сердца (ИБС), патогенетической основой которой является атеросклероз (АС). Хорошо известно, что повышенный уровень холестерина (ХС; особенно в составе липопротеинов низкой плотности – ЛПНП) тесно связан с атеросклеротическим повреждением сосудов. Поэтому снижение повышенных уровней липидов крови целесообразно как у лиц с высоким и очень высоким кардиоваскулярным риском, так и на популяционном уровне.**

Согласно последним Европейским рекомендациям по диагностике и лечению дислипидемий (2016), сердечно-сосудистые заболевания ежегодно становятся причиной смерти более чем 4 млн европейцев. При этом 80% всех смертей можно предупредить благодаря модификации образа жизни и факторов риска – избыточной массы тела, артериальной гипертензии, курения, гиподинамии и гиперхолестеринемии (Лутай М.И., 2017).

## Физиологическая роль ХС

ХС – предшественник стероидных гормонов коры надпочечников (глюко- и минералокортикоидов), а также половых гормонов (эстрогенов, андрогенов), синтез которых без него невозможен. При этом ХС входит в состав клеточных мембран и обеспечивает их стабильность, также используется для синтеза витамина D и желчных кислот, необходимых для эмульгирования и всасывания жиров в тонком кишечнике. Ежедневно для этих целей организм использует около 1200-1300 мг ХС.

Всасывание ХС происходит в тонком кишечнике, куда он поступает с пищей, а также в составе желчи, слущенного эпителия желудочно-кишечного тракта и кишечного сока. Синтез ХС осуществляется в клетках почти всех органов и тканей, при этом в клетках печени синтезируется 80%, в стенке тонкой кишки – 10%, в коже – 5% всего количества ХС. Таким образом, уровень ХС крови зависит от трех основных факторов: абсорбции ХС в кишечнике из пищи, синтеза эндогенного ХС и экскреции/реабсорбции билиарного ХС.

ЛПНП содержат 60-70% общего ХС сыворотки крови. Они считаются основными переносчиками ХС к периферическим тканям. В процессе атерогенеза наиболее изучена роль именно ЛПНП, поэтому их рассматривают как основной атерогенный фактор и главную терапевтическую мишень.

## Пересмотр механизмов атерогенеза. Вопросов больше, чем ответов?

За последние десятилетия понимание причинных факторов атерогенеза значительно изменилось. Если ранее думали, что основным механизмом сосудистых катастроф на фоне АС является накопление липидов в стенке сосуда с постепенным сужением его просвета, то сегодня эта концепция считается не вполне точной. Очевидно, что решающее значение в развитии острых сердечно-сосудистых событий имеет стабильность атеросклеротической бляшки. Описаны многочисленные случаи, когда инфаркт миокарда или внезапная смерть были вызваны разрывом бляшки, которая не обтурировала просвет сосуда. Кроме того, накопление липидов в стенке сосуда начинается в достаточно раннем возрасте, поскольку жировые полосы обнаруживают даже в интиму сосудов младенцев (Стадник С.Н., 2015). В таком случае, что же влияет на стабильность атеросклеротической бляшки?

На сегодняшний день полагают, что нестабильность бляшки определяется прежде всего протекающим в ней воспалительным процессом. В очаге атеросклеротического поражения обнаруживаются макрофаги, активированные Т-лимфоциты, тромбоциты, другие клеточные маркеры неспецифических воспалительных процессов. Эти клетки продуцируют цитокины, стимулирующие воспалительный процесс (фактор некроза опухоли, интерлейкин-1 и др.). Повышенный уровень маркеров воспаления является прогностически значимым предиктором коронарных событий у лиц со стабильным или бессимптомным

течением ИБС. Секционные исследования пациентов, умерших от острого инфаркта миокарда, показали, что уровень С-реактивного белка коррелирует с количеством тонкостенных, склонных к разрыву атеросклеротических бляшек. Таким образом, воспаление, которое лежит в основе дестабилизации ИБС, носит самостоятельный характер и в значительной степени не зависит от выраженности стеноза сосуда и некроза миокарда (Передерий В.Г., Ткач С.М., 2009).

С учетом этих данных АС рассценивается как хроническое заболевание, которое сопровождается системным воспалением и нарушением обмена липидов, поражает сосуды среднего и крупного калибров разных артериальных бассейнов (коронарного, церебрального, периферического), а также аорту (Стадник С.Н., 2015). Однако данное определение порождает ряд вопросов. Во-первых, каким образом сосудистая стенка становится уязвимой для инфильтрации липидами? Во-вторых, если АС представляет собой системное воспалительно-обменное заболевание, действительно ли оно поражает только сосуды?

## Эндотелиальная дисфункция – центральное патофизиологическое звено АС

С современных позиций ключевым звеном в патогенезе АС считают дисфункцию эндотелия. Известно, что эндотелий не просто образует барьер между кровью и гладкой мускулатурой сосудов, но и вырабатывает ряд вазоактивных веществ, регулирующих местные процессы гемостаза, пролиферации, миграции клеток крови в сосудистую стенку и сосудистый тонус. Самым мощным из известных эндогенных вазодилаторов является оксид азота (NO), который помимо расширения сосудов обеспечивает торможение пролиферации гладкомышечных клеток, предотвращает процесс окисления ЛПНП, замедляет агрегацию и адгезию тромбоцитов и ингибирует адгезию лейкоцитов на эндотелиальных клетках. Другой эндотелийзависимый вазодилатор – брадикинин – стимулирует выделение NO и простагличина, а также продукцию тканевого активатора плазминогена. В противовес вазодилаторным агентам эндотелий также является источником вазоконстрикторных факторов, которые уравнивают сосудистый тонус: эндотелина-1 (способствует атеросклеротическому повреждению сосудов, развитию легочной и системной гипертензии, ишемическим повреждениям мозга, диабету; рассматривается как маркер и предиктор тяжести, а также исхода этих патологических состояний), простагличина H2 и тромбосана A2.

Под действием свободных радикалов происходят инактивация NO и сдвиг баланса в сторону факторов вазоконстрикции. Кроме того, активные формы кислорода окисляют ЛПНП. Установлено, что в патогенезе АС основную роль играют окисленные ЛПНП. Такие частицы могут повреждать эндотелий, проявляя цитотоксичность. Они способствуют снижению продукции NO эндотелием, индуцируют пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов. При этом окси-ЛПНП активируют адгезию моноцитов к эндотелиальным клеткам, способствуя их миграции в субэндотелиальное пространство и трансформации в макрофаги. Активированные макрофаги и пенистые клетки высвобождают факторы роста, провоспалительные цитокины, молекулы клеточной адгезии, что обуславливает нарушение функционирования эндотелиоцитов и в последующем их гибель (Никитин Ю.П., Симонова Г.И. и соавт., 2011).

АС начинается с т. н. повреждения эндотелия – его повышенной проницаемости в гемодинамически уязвимых участках артериального русла. В таких местах интиму инфильтрируют компоненты плазмы крови, в том числе белки, углеводы, липиды. И все они, за исключением ХС (проникающего в интиму артерии преимущественно в составе ЛПНП), подвергаются гидролитическому действию ферментов, резорбции. Незавершенный фагоцитоз внеклеточного ХС макрофагов приводит к активации этих клеток и инициации продуктивного воспаления в стенках сосудов вокруг депозитов ХС как эндогенных инородных тел.

ХС также вызывает пролиферативное воспаление в строме различных внутренних органов при экспериментальном АС в случае высокой пищевой нагрузки ХС у животных и в меньшей степени – при выраженном АС у людей. Отложение ХС в строме легких, печени, селезенки, почек, надпочечников, эндокринных органов экспериментальных животных обуславливает развитие в ней соединительной ткани. Воспаление с образованием полипов развивается в желчном пузыре при холестерозе. В случае больших скоплений ХС на слизистой оболочке желчного пузыря нередко формируются холестериновые полипы. По секционным данным, холестероз желчного пузыря определяют в 2,5-38,5% случаев (Казимирко В.К., Демковец И.А., 2018). Эти данные подтверждают тот тезис, что АС как системный процесс поражает не только сосуды, но и другие органы. Печень как центральный орган обмена ХС часто остается вне внимания клиницистов при подборе терапии АС.

## Ключевые позиции в терапии АС

Практически все современные рекомендации советуют применять статины и эзетимиб в качестве основных средств для лечения дислипидемий. Эти препараты имеют доказанную эффективность в отношении снижения уровней липидов крови и положительного влияния на прогноз и выживаемость пациентов.

У больных с патологией гепатобилиарной системы в качестве вспомогательного средства и у пациентов с дислипидемией может быть использована диетическая добавка Альцинара, которая содержит в 1 таблетке 0,128 г порошка чеснока и 0,100 г сухого экстракта артишока.

Артишок хорошо известен своим положительным влиянием на функционирование гепатобилиарной системы. Экстракт артишока в современной гастроэнтерологии широко применяется для профилактики желчно-каменной болезни, улучшения печеночной функции, снижения уровня ХС, а также при нарушениях пищеварения.

Чеснок – источник аллицина, биологически активного вещества, которое является предшественником для соединений серы. Благодаря этим веществам экстракт чеснока реализует антиоксидантное, противовоспалительное, гиполлипидемическое и кардиопротекторное действие.

По рекомендации врача Альцинара может использоваться в диетическом питании как дополнительный источник активных веществ для снижения уровня ХС, ускорения выведения триглицеридов, профилактики образования холестериновых камней в желчном пузыре и улучшения пищеварения.

Таким образом, АС следует рассматривать как системное заболевание, которое сопровождается эндотелиальной дисфункцией, окислительным стрессом и системным воспалением, нарушением обмена липидов с поражением сосудов и внутренних органов. Статины остаются основным классом гиполлипидемических препаратов. В качестве вспомогательного средства может быть использована Альцинара® – биологически активный комплекс с гиполлипидемическими, антиоксидантными и противовоспалительными свойствами.

Подготовила Мария Марчук





# Сахарный диабет: управление рисками в пожилом и старческом возрасте

**Рост распространенности сахарного диабета (СД) 2 типа является следствием старения населения. Данное заболевание по праву считается возраст-ассоциированным.**

Согласно данным International Diabetes Federation (IDF; 2016 г.), около 415 млн взрослых людей в возрасте 20–79 лет во всем мире страдают диабетом, а распространенность указанной патологии у лиц старше 65 лет составляет 20% [1]. По данным статистики, половина пациентов с СД 2 типа — люди в возрасте старше 65 лет. В России, по данным Государственного регистра больных СД, на январь 2015 г. зарегистрировано 4,095 млн больных СД, что составляет 2,8% всего населения страны [2].

## Патофизиология углеводного обмена у пожилых

В пожилом возрасте активируются механизмы, способствующие нарушению углеводного обмена. Считается, что после 50–60 лет происходит снижение толерантности к углеводам, и с возрастом показатели гликемии увеличиваются: натощак — на 0,055 ммоль/л (1 мг%), а через 2 часа после еды — на 0,5 ммоль/л (10 мг%). Это объясняется в первую очередь инсулинорезистентностью [3].

Установлено, что у здоровых людей с возрастом происходит постепенное незначительное снижение чувствительности тканей к инсулину. А у лиц пожилого и старческого возраста существуют дополнительные факторы, способствующие снижению инсулиночувствительности — нарушение жевания, финансовые затруднения, предпочтение более дешевой и калорийной пищи. Сопутствующие сердечно-сосудистые, легочные заболевания, патологии опорно-двигательного аппарата ведут к гиподинамии [4]. Наличие сопутствующей патологии у пожилых больных затрудняет компенсацию углеводного обмена. Это связано с тем, что необходимость приема большого количества различных лекарств снижает compliance пациентов, к тому же многие препараты могут сами по себе вызывать метаболические нарушения [5]. Снижение мышечной массы и развитие саркопении, а иногда и саркопенического ожирения вносят значительный вклад в развитие инсулинорезистентности, приводит к ухудшению гликемического контроля за счет снижения поглощения глюкозы мышцами [6].

Помимо снижения чувствительности тканей к инсулину, имеет место и уменьшение секреции инсулина, особенно первой фазы, у лиц пожилого возраста без избыточной массы тела. Также отмечается снижение чувствительности бета-клеток поджелудочной железы к инкретинам. Вероятно, с этим фактом связано значительное повышение постпрандиальной гликемии после 50 лет [7].

В последнее десятилетие активно обсуждается роль инкретиновых гормонов в возрастном изменении секреции инсулина. Установлено, что уровень секреции инкретинов с возрастом не меняется, однако отмечается существенное снижение чувствительности бета-клеток поджелудочной железы к их воздействию, что ведет

к уменьшению глюкозозависимой секреции инсулина. Имеются данные о том, что у пожилых лиц секреция глюкозозависимого инсулиноотропного пептида сопоставима с таковой у более молодых, а глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1) — снижена [8].

Последние исследования показывают, что нарушения метаболизма глюкозы связаны со старением, но не являются его обязательным компонентом [9].

## Особенности клинического течения СД 2 типа у пожилых

СД 2 типа у лиц пожилого и старческого возраста имеет клинические, лабораторные и психосоциальные особенности. Наибольшие сложности в своевременной диагностике диабета у пожилых больных возникают вследствие малосимптомного течения заболевания — отсутствуют жалобы на жажду, частое мочеиспускание, потерю массы тела.

Особенностью СД 2 типа в пожилом возрасте является преобладание неспецифических жалоб: на слабость, утомляемость, головокружение, нарушение внимания, памяти и другие когнитивные дисфункции. При этом затруднена лабораторная диагностика СД 2 типа у пожилых лиц вследствие особенностей патофизиологии углеводного обмена: отсутствие гипергликемии натощак у 60% больных; преобладание изолированной постпрандиальной гипергликемии у 50–70% больных; повышение почечного порога экскреции глюкозы с возрастом [10]. Поэтому СД 2 типа в пожилом возрасте необходимо выявлять активно, т. е. регулярно проводить скрининг в группах повышенного риска. Показательным является тест Американской диабетической ассоциации (ADA) для выявления степени риска развития СД 2 типа, демонстрирующий важность возраста как фактора риска возникновения этого заболевания (табл. 1).

При оценке случаев впервые выявленного СД 2 типа у пожилых выяснилось, что в 65% при проведении перорального теста на толерантность к глюкозе определялась нормальная гликемия натощак (по критериям ВОЗ менее 6,1 ммоль/л). Поэтому пероральный тест с глюкозой особенно рекомендован для скрининга СД у пожилых [11].

Диагностические критерии СД в пожилом возрасте не отличаются от принятых ВОЗ (1999 г.) для всей популяции в целом [12].

Течение диабета у лиц пожилого возраста часто осложняется гериатрическим синдромом, включающим совокупность когнитивных нарушений, старческой астении, депрессии, функциональных расстройств и падений, полиморбидности [13].

Когнитивные нарушения негативно влияют на течение СД и его осложнений, значительно затрудняя обучение больных приемам и методам самоконтроля, выполнение рекомендаций врача. Клиническая значимость и высокая частота когнитивных нарушений при СД 2 типа обусловили позицию ряда исследователей, которые предлагают

вносить когнитивные нарушения в перечень осложнений СД 2 типа [14].

Депрессия у пожилых пациентов может привести к ухудшению контроля гликемии, несоблюдению лечебного режима, функциональным расстройствам, снижению качества жизни и увеличению смертности [15].

Больные старческого возраста нередко одиноки, социально изолированы и беспомощны. У пожилого человека меньше ресурсов для психологического преодоления болезни [17]. Пожилые пациенты с СД 2 типа воспринимают свое заболевание не как состояние, требующее определенного образа жизни, а как тяжелую болезнь, причем даже более негативно, чем молодые пациенты с СД 1 типа [18, 19]. Качество жизни у данной возрастной когорты пациентов значительно снижено, и при этом прогрессивно падает с увеличением возраста [10].

## Опасность гипогликемий в пожилом возрасте

Самым опасным при СД 2 типа у пациентов пожилого и старческого возраста является нарушение своевременного распознавания гипогликемических состояний, что может приводить к тяжелым последствиям [20]. Гипогликемии — одна из ключевых проблем компенсации заболевания у пожилых больных СД 2 типа. У таких пациентов симптомы гипогликемии могут быть ослаблены. Это связано не только с когнитивными нарушениями, но и с длительностью диабета, прогрессированием полинейропатии и снижением способности распознавать симптомы гипогликемии. Указанное, возможно, и объясняет высокую частоту тяжелых эпизодов гипогликемии у данной категории пациентов.

Более того, за эпизодами значительной гипогликемии следуют обычно более тяжелые ее последствия: потеря сознания, падения, переломы, что также повышает уровень сопутствующей заболеваемости и смертности [21].

Наблюдения за когортой пожилых пациентов с СД 2 типа в течение 27 лет показали, что один или несколько эпизодов тяжелой гипогликемии были связаны со значительным повышением риска развития деменции (отношение рисков (ОР) — 1,94). Для пациентов с тремя и более эпизодами ОР составило 2,64, независимо от уровня гликемического контроля, проводимой терапии и сопутствующих заболеваний [22]. Именно поэтому в процессе терапии пожилых пациентов с длительным анамнезом СД 2 типа необходимо уделять особое внимание предупреждению гипогликемий [23].

Пациенты пожилого возраста хуже распознают гипогликемию вследствие преобладания когнитивных симптомов (слабость, сонливость, спутанность сознания) над классическими ее проявлениями [24], что связано со снижением активации контррегуляторных систем (адреналин, кортизол), ответственных за появление сердцебиения, дрожи, потливости. Эти симптомы играют защитную роль при гипогликемии и помогают ее вовремя распознать. Вследствие нарушения правильной работы контррегуляторных систем затруднен выход из состояния гипогликемии, которая может принять затяжной характер [25].

Наряду с нарушением распознавания гипогликемий к факторам риска их развития в пожилом возрасте относят длительность СД более 10 лет, прием препаратов сульфонилмочевины (особенно первого поколения), введение инсулина, дисфункцию почек и печени, нерациональное питание или голодание, острые сопутствующие заболевания, прием алкоголя, лекарственные взаимодействия [26]. Следует учитывать, что у пожилых людей, их родственников и опекунов степень информированности о гипогликемии очень низкая [27]. Каждый

из факторов ее риска должен рассматриваться при определении вариантов лечения диабета и выборе индивидуальных целей.

Последствия гипогликемий в пожилом возрасте обычно имеют более тяжелый характер, чем у молодых людей. Гипогликемические состояния могут спровоцировать ишемию миокарда, тромбоэмболические осложнения, развитие аритмии. Гипогликемия опасна не только сердечно-сосудистыми осложнениями, что доказано в исследовании ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes), но и усилением неврологического дефицита у пациентов с СД. Среди больных СД чаще наблюдаются транзиторные ишемические атаки и гемиплегия. У пожилых лиц, особенно у пациентов с деменцией, гипогликемия может являться причиной поведенческих нарушений [28]. Частое и непредсказуемое развитие гипогликемии в совокупности с сопутствующим остеопорозом у пожилых людей приводит к падениям с переломами длинных трубчатых костей, вывихами суставов, повреждением мягких тканей. Тяжелая гипогликемия в этой возрастной группе обуславливает длительную госпитализацию вследствие сердечно-сосудистых катастроф, почечной недостаточности и переломов.

Знание особенностей течения СД 2 типа необходимо для выбора оптимальной сахароснижающей терапии у пожилых больных. Сведение к минимуму риска гипогликемии является одним из главных приоритетов в лечении СД у пожилых людей [29].

## Цели гликемического контроля СД 2 типа в пожилом возрасте

Учитывая, что исследование ADVANCE-ON, в отличие от исследования DCCT и UKPDS, не выявило пользы длительного поддержания компенсации углеводного обмена в отношении развития сердечно-сосудистых исходов у пациентов с СД 2 типа, вопрос о выборе целевых показателей углеводного обмена у лиц пожилого и старческого возраста становится крайне актуальным [30, 31].

В таблице 2 приведены целевые показатели гликемического контроля для лиц пожилого возраста, рекомендуемые основными отечественными и зарубежными руководствами.

Несмотря на различия в целевых показателях, данные руководства отмечают, что пожилые люди с СД 2 типа представляют собой неоднородные группы, нуждающиеся в индивидуальном подходе в зависимости от их соматического статуса, сохранности когнитивных функций, ожидаемой продолжительности жизни (ОПЖ) и сопутствующих заболеваний. В клинических рекомендациях 2011 года European Diabetes Working Party for Older People (EDWPOP) заявлено, что обучение пациента или ухаживающих за ним лиц даже более важно, чем строгий гликемический контроль [35]. ADA совместно с AGS в рекомендациях 2011 года отмечают, что цели лечения должны определяться состоянием здоровья пациента, а не возрастом, и выделяют 3 подгруппы: относительно здоровые, средние и с плохим здоровьем [36]. Это мнение схоже с позицией, заявленной позже в руководстве IDF 2013 года. Учитывая необходимость особого подхода при наблюдении пожилых людей с СД, рабочая группа IDF предлагает распределять данных пациентов на 4 группы: функционально независимые; функционально зависимые; пациенты с деменцией или с синдромом старческой астении; пациенты с ОПЖ менее года [37].

В совместном руководстве ADA и European Association for the Study of Diabetes (EASD) указывается, что цели лечения пожилых больных СД 2 типа без когнитивных нарушений и имеющих длительную ОПЖ

| Таблица 1. Тест Американской диабетической ассоциации для выявления степени риска развития СД 2 типа |                   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| Вопрос                                                                                               | Количество баллов |
| Я — женщина, родившая ребенка весом >4,5 кг                                                          | 1                 |
| У меня сестра/брат болен СД 2 типа                                                                   | 1                 |
| У одного из моих родителей СД 2 типа                                                                 | 1                 |
| Мой вес превышает допустимый                                                                         | 5                 |
| Мне <65 лет, у меня мало физической нагрузки в течение дня                                           | 5                 |
| Мой возраст 45–64 года                                                                               | 5                 |
| Мой возраст ≥65 лет                                                                                  | 9                 |
| Менее 3 баллов — низкий риск; 3–9 баллов — средний риск; ≥10 баллов — высокий риск                   |                   |



должны быть теми же, что и для более молодых. В свою очередь, для лиц с ограниченной ОПЖ, диабетическими осложнениями или обширной коморбидной патологией предложены менее строгие цели [32].

Объединенная позиция International Association of Gerontology and Geriatrics (IAGG), EDWPOP и International Task Force of Experts in Diabetes, опубликованная в 2012 г., акцентирует внимание на том, что основная цель при лечении пациентов, требующих постоянного постороннего ухода, заключается в профилактике гипогликемии и острых осложнений, снижении риска инфицирования, предотвращении госпитализации, недопустимости полипрагмазии [38].

Все руководства подчеркивают важность соблюдения диеты, физической активности, обучения пациентов и их родственников при лечении СД 2 типа у пожилого населения.

Сахароснижающая терапия в пожилом возрасте

Возраст как таковой не является противопоказанием к применению каких-либо препаратов. Однако при подборе сахароснижающей терапии пациентам пожилого возраста необходимо руководствоваться не только эффективностью препарата, но и его безопасностью в отношении риска гипогликемий.

Метформин остается препаратом выбора для лечения диабета у пожилых лиц ввиду его эффективности, низкого риска гипогликемии и отсутствия влияния на массу тела. Возможно, он также имеет кардиопротекторное действие, однако это предположение требует дальнейших исследований. Метаанализ 13 рандомизированных контролируемых исследований, оценивавших действие метформина на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность у людей с СД 2 типа, не выявил кардиопротекторного действия препарата. Тем не менее эпидемиологический анализ 10 559 пожилых участников (60–80 лет) в исследовании Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) показал общее снижение 2-летней смертности людей с атеротромбозом, получавших метформин, по сравнению с пациентами, не принимавшими препарат [39]. Имеются исследования, доказывающие, что метформин снижает риск появления синдрома старческой астении у пожилых людей с СД 2 типа и заболеваемости некоторыми видами рака, что, очевидно, связано с его способностью воздействовать на процессы клеточного и репликативного старения [40].

Существуют и побочные эффекты при его применении: желудочно-кишечные расстройства и дефицит витамина В<sub>12</sub>, усугубляющий когнитивные нарушения и полинейропатию. Также использование метформина ограничивается нарушением функции почек: в руководствах Российской ассоциации эндокринологов разрешено

применение метформина при скорости клубочковой фильтрации (СКФ) до 45 мл/мин, а большинство европейских руководств рекомендуют избегать приема метформина при СКФ <30 мл/мин и уменьшать его дозу при СКФ <45 мл/мин [33].

Тиазолидиндионы (ТЗД) безопасны с точки зрения развития гипогликемии, но имеют серьезные побочные явления, ограничивающие их применение в пожилом и старческом возрасте. Основные нежелательные эффекты – это задержка жидкости и влияние на массу тела. По данным исследований, прием ТЗД сопровождался повышенным риском застойной сердечной недостаточности. Длительное применение ТЗД приводило к увеличению риска переломов у пожилых женщин. Поэтому для пожилых лиц их использование ограничено и возможно лишь при низком риске сердечной недостаточности, отсутствии остеопороза и риска падений [33].

В случае неэффективности монотерапии метформином добавляются другие группы пероральных сахароснижающих препаратов, что увеличивает риск гипогликемий. Наиболее часто для интенсификации лечения применяют препараты сульфонилмочевины. Наибольшим риском гипогликемии сопровождается прием глибенкламида, который согласно рекомендациям большинства клинических руководств не должен применяться у лиц старше 60 лет [12]. Гликлазид, глипизид, глимепирид характеризуются меньшим риском гипогликемии и рекомендуются для интенсификации сахароснижающей терапии. Исследования ADVANCE и ADVANCE-ON подтвердили, что терапия гликлазидом MB не повышает частоту сердечно-сосудистых катастроф у пожилых пациентов с СД 2 типа с высоким кардиоваскулярным риском [31]. Другие препараты сульфонилмочевины (глимепирид, глипизид) не имеют такой убедительной доказательной базы относительно кардиологической безопасности, особенно в группе пожилых пациентов [41].

Преимущества глинидов включают быстрое всасывание, стимуляцию высвобождения инсулина в течение нескольких минут, быстрый метаболизм в печени и экскрецию через билиарную систему, а не через почки. Они обеспечивают более низкий риск гипогликемии, поскольку их назначают до еды для снижения постприандальной гипергликемии. Хотя у глинидов есть своя ниша применения у пожилых людей (с преимущественной постприандальной гипергликемией, с нерегулярным питанием), частота приема и дороговизна ограничивают их использование [33].

Агонисты ГПП-1 могут быть применены у пожилых лиц со значительным ожирением (индекс массы тела >35 кг/м<sup>2</sup>) [33]. Они безопасны с точки зрения риска гипогликемий (не в сочетании с препаратами сульфонилмочевины), но вызывают частые побочные

эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта и способствуют похудению, которое может быть опасно у ослабленных пожилых людей и пациентов с синдромом старческой астении. С другой стороны, есть сообщения о позитивном влиянии терапии лираглутидом на коэффициент увеличения мышечной массы при одновременном снижении индекса массы тела и абдоминального ожирения [42]. Известно также, что с возрастом увеличиваются риски побочных действий лираглутида на желудочно-кишечный тракт.

Большинство руководств сейчас рассматривают класс ингибиторов дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4) в качестве препаратов первой линии в дополнение к терапии метформином, при плохой его переносимости или когда высокий риск гипогликемии исключает использование препаратов сульфонилмочевины [33]. В нескольких исследованиях были непосредственно изучены безопасность и результативность ингибиторов ДПП-4 у пожилых лиц. Их эффективность достаточно высокая, доказан низкий риск гипогликемии при использовании в качестве монотерапии или в комбинации с другими пероральными средствами [43]. За исключением линаглиптина, который практически не выводится через почки, необходима коррекция дозы этих препаратов при почечной недостаточности. При этом стоит отметить, что нет долгосрочных исследований безопасности средств данного класса. Были высказаны определенные опасения относительно возможных неблагоприятных кардиальных эффектов ингибиторов ДПП-4 в Saxagliptin Assessment of Vascular Outcomes Recorded in Patients with Diabetes Mellitus (SAVOR-TIMI). Саксаглиптин достоверно вызывал увеличение частоты госпитализаций по поводу сердечной недостаточности [44]. Результаты The Examination of Cardiovascular Outcomes with Alogliptin versus Standard of Care (EXAMINE) показали кардиологическую безопасность алоглиптина [45].

В исследовании TECOS (Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin) подтвержден профиль сердечно-сосудистой безопасности ситаглиптина: применение данного препарата не увеличивает риск основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и госпитализаций по поводу сердечной недостаточности [24, 33].

Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера-2 – новый класс сахароснижающих средств, которые имеют совершенно иной принцип действия и в отличие от тех же препаратов сульфонилмочевины не дают возможности влиять на причины или механизмы развития болезни, но позволяют снизить уровень глюкозы крови и обеспечивают своего рода симптоматическое воздействие при наличии СД. При обзоре исследований 1996-2014 гг. N. Mikhail сделал вывод, что ингибиторы

натрий-глюкозного котранспортера-2 (дапаглифлозин) могут быть использованы в качестве дополнения к терапии у относительно здоровых пожилых пациентов с СД 2 типа, страдающих ожирением и неконтролируемой артериальной гипертензией. Этой группе следует избегать у ослабленных пациентов, имеющих хронические заболевания почек, и в сочетании с инсулином или производными сульфонилмочевины [34]. Эмпаглифлозин показал кардиопротекторный эффект в итоговом исследовании EMPA-REG OUTCOME [46].

При неэффективности пероральных сахароснижающих препаратов требуется назначение инсулинотерапии. Общеизвестно, что беспиковые аналоги инсулина имеют более физиологичный профиль действия и меньший риск гипогликемий. Последние данные демонстрируют, что использование инсулинов длительного действия может быть безопасным и эффективным у пожилых людей с СД по сравнению с другими типами инсулина. Так, были показаны преимущества терапии инсулином детемир в сравнении с терапией НПХ-инсулином: низкий риск гипогликемий, снижение интраиндивидуальной вариабельности значений гликемии натощак, меньшее увеличение массы тела у пожилых пациентов [47]. В исследовании ORIGIN инсулин гларгин продемонстрировал сердечно-сосудистую безопасность [48]. В метаанализе исследований применения инсулина деглудек у пожилых пациентов показано более низкую частоту эпизодов гипогликемии по сравнению с гларгином, особенно в ночное время [42]. EDWPOP и другие европейские рекомендации советуют беспиковые аналоги лицам, находящимся в домах престарелых, и тем, которые нуждаются в постороннем уходе [35], а при более низком риске гипогликемии предлагают инициировать терапию инсулинами средней продолжительности действия. Прогрессирующее истощение бета-клеток и повышение постприандальной гликемии вынуждает назначать прандиальные инсулины.

Использование последних у пожилых при интенсифицированной инсулинотерапии может значительно увеличивать риск ошибок, ведущих к гипогликемиям. Инсулиновые аналоги ультракороткого действия более предпочтительны, так как они предлагают лучший фармакокинетический профиль и просты в использовании [3]. Исследование INITIATE Plus доказало, что применение двухфазного инсулина с самостоятельной титрацией дозы эффективно и безопасно для пациентов 65 лет и старше, так же как и для больных более молодого возраста. В исследовании DURABLE оценивались безопасность и эффективность смеси инсулина лизпро 25 у пожилых по сравнению с гларгином. В данных исследованиях готовых смесей аналогов инсулина в большинстве случаев лечение пожилых осуществляли до цели гликированного гемоглобина около 7%, наблюдения длились около 6 мес, то есть не оценивались долгосрочные эффекты терапии.

Выводы

СД 2 типа – возраст-ассоциированное заболевание. Пациенты с этой патологией требуют особого диагностического и лечебного подхода. Терапия СД 2 типа у пожилых является сложной задачей из-за сопутствующих заболеваний, полипрагмазии, особенностей функционального и психосоциального статуса пациентов. Особое внимание в терапии диабета у пациентов пожилого возраста следует уделять проблеме гипогликемии. Частые и тяжелые эпизоды гипогликемии приводят к прогрессированию осложнений СД и, как следствие, к сердечно-сосудистым катастрофам, падениям, переломам. Современные рекомендации подчеркивают, что оптимизация гликемического контроля у пожилого человека с диабетом должна быть индивидуальной. Ведение данной категории пациентов – чрезвычайно актуальная и трудная задача, в т. ч. для здравоохранения в целом.

Список литературы находится в редакции.

РМЖ, 2017, № 25.





# Проблемы и стратегии развития стоматологической помощи в Украине

**В настоящее время одним из самых массовых видов медицинского обслуживания является стоматологическая помощь, общая структура нуждемости населения в которой ежегодно сдвигается в сторону увеличения потребности в ортопедическом лечении. Высокая распространенность таких нарушений, как кариес и заболевания пародонта, приводящих к частичной и полной потере зубов, обусловила разработку новой концепции управления стоматологической службой в Украине.**

Наивысших результатов в уменьшении стоматологической заболеваемости среди населения всей страны можно достичь благодаря своевременному проведению целенаправленных профилактических мероприятий, организованных на высоком государственном уровне. Приоритетным стратегическим направлением профилактики остается предупреждение развития стоматологических заболеваний за счет целевого финансирования из государственного и муниципальных бюджетов.

В международной практике стоматология покрывается государством применительно к детям и в неотложных случаях с острым болевым синдромом; плановая стоматология не компенсируется. Учитывая ограниченный бюджет, Украина декларирует действовать так же.

Показатель стоматологической заболеваемости среди взрослых и детей достигает 93% — именно такая доля населения страны нуждается в стоматологической помощи. В особо тяжелом положении из-за территориальной удаленности населенных пунктов от медицинских центров оказались сельские жители. Себестоимость предоставления стоматологической помощи всегда была высокой, но раньше большую часть этих расходов брало на себя государство. Сокращение бюджетного финансирования привело к тому, что значительная часть населения не может оплачивать стоматологическое лечение, вследствие чего наблюдается рост числа различных заболеваний. Опыт решения этой проблемы в других странах свидетельствует, что наибольших результатов можно достичь благодаря своевременному проведению целенаправленных профилактических мероприятий, организованных на государственном уровне за счет целевого финансирования из централизованного и муниципальных бюджетов.

Стоматологическая помощь — один из самых массовых видов медицинской помощи. Полость рта является существенным отражением состояния общего здоровья человека.

В Украине количество врачей стоматологического профиля (государственная и частная стоматология) составляет 6,2 на 10 тыс. населения, в том числе государственной формы собственности — 4,56 на 10 тыс. Согласно статистическим данным Министерства здравоохранения (МЗ) Украины, большая часть населения (>80%) получает стоматологическую помощь в учреждениях здравоохранения государственной формы собственности.

За последние 25 лет стоматологическая помощь достигла значительного прогресса в плане внедрения рыночных принципов, новейших технологий диагностики и лечения стоматологических заболеваний, зубного протезирования. В то же время значительно ослабло внимание к развитию доступной стоматологии, существенно уменьшилась профилактическая составляющая, особенно среди детского населения. Как следствие, стоматологическая заболеваемость в Украине — одна из самых высоких в Европе. Показательно, что среди мобилизованных в АТО и призывников потребность в санации полости рта составляет более 95%, распространенность кариеса у детей — около 80%, что в несколько раз выше, чем в европейских странах. Растет количество тяжелых

одонтогенных осложнений, в том числе с летальным исходом. Высоким остается удельный вес врожденных пороков развития, онкологических и воспалительных заболеваний, травм челюстно-лицевой области. Стоматологическая заболеваемость детского населения в загрязненных регионах превышает в 1,5-3 раза аналогичные показатели среди детей, проживающих в экологически благополучных регионах. Общеизвестно и неоднократно научно доказано влияние стоматологической заболеваемости на состояние организма в целом, возникновение и течение целого ряда общих патологий.

В большинстве европейских стран 80-85% врачей стоматологического профиля составляют врачи-стоматологи общей практики. Они работают по принципу семейного врача и, проводя лечение наиболее распространенных болезней зубов, полости рта и челюстно-лицевой области, осуществляют профилактические мероприятия взрослым и детям. Только 15-20% врачей оказывают специализированную или высокоспециализированную стоматологическую помощь. Разрабатываются и работают государственные программы по профилактике стоматологических заболеваний (в первую очередь среди детей).



К большому сожалению, за время существования независимой Украины была внедрена только одна программа профилактики стоматологических заболеваний (согласно Указу Президента Украины, 2002), однако целевого финансирования выделено не было.

В Украине после внедрения с 2006 г. интернатуры по специальности «Стоматология» доля врачей-стоматологов (врачей общей практики) выросла до 70%. Остальные — это врачи узкой специализации. В соответствии с действующими квалификационными характеристиками, врач-стоматолог выполняет функции семейного врача-стоматолога или врача-стоматолога общей практики и должен обеспечивать первичную стоматологическую помощь, а также осуществлять профилактические мероприятия в амбулаторных условиях.

Однако организационно этот вопрос на сегодня не решен. Согласно действующему законодательству, все врачи стоматологического профиля юридически отнесены к вторичному уровню медицинской помощи, хотя большинство из них работают на первичном.

Особенно сложная ситуация со стоматологической помощью сложилась в сельской местности. После того как на первичном уровне перестал присутствовать



врач-стоматолог, начались массовая ликвидация стоматологических кабинетов и сокращение стоматологических должностей. Накануне принятия бюджетов на следующий год последовала очередная волна таких сокращений. Не наблюдается активность в возникновении частных стоматологических кабинетов, особенно в отдаленных от города селах, из-за отсутствия средств у местного населения.

В 2017 г. Верховной Радой Украины был принят ряд законов, направленных на изменения в системе здравоохранения, в частности: «О внесении изменений в некоторые законодательные акты Украины относительно усовершенствования законодательства по вопросам деятельности учреждений здравоохранения», «О государственных финансовых гарантиях медицинского обслуживания населения», «О повышении доступности и качества медицинского обслуживания в сельской местности». МЗ Украины анонсировано реформирование системы здравоохранения, в том числе внедрение принципа «деньги идут за пациентом», и изменение принципов финансирования первичной медицинской помощи в 2018 г.

Законом Украины «О государственных финансовых гарантиях медицинского обслуживания населения» была изменена редакция ст. 351 Основ законодательства Украины о здравоохранении и определено, что первичная медицинская помощь предусматривает предоставление консультации, проведение диагностики и лечения наиболее распространенных болезней, травм, отравлений, патологических, физиологических (во время беременности) состояний, осуществление профилактических мероприятий и направление в соответствии с медицинскими показаниями пациента, который не нуждается в экстренной медицинской помощи, для оказания ему вторичной (специализированной) или третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи, а также оказание неотложной медицинской помощи в предусмотренных случаях. Согласно новой редакции части третьей ст. 351 Основ законодательства Украины о здравоохранении, первичную медицинскую помощь оказывают врачи общей практики — семейные врачи и врачи других специальностей, определенных центральным органом исполнительной власти, обеспечивающим формирование государственной политики в сфере здравоохранения, и другие медицинские работники, работающие под их руководством.

Таким образом, есть все основания полагать, что стоматолог должен быть включен МЗ Украины в перечень врачей первичного звена, особенно в сельской местности.



В пользу этого также свидетельствует тот факт, что стоматолог является врачом первого контакта для пациентов с заболеваниями зубов и челюстно-лицевой области. Он осуществляет профилактику этих заболеваний, проводит профилактические медицинские осмотры в школах, детских садах и т. д.

13 апреля 2018 г. в Комитете Верховной Рады Украины по вопросам здравоохранения состоялось заседание круглого стола: «Направления развития системы организации стоматологической помощи в Украине», в котором приняли участие народные депутаты Украины, представители Кабинета Министров Украины, Администрации Президента Украины, МЗ Украины, других заинтересованных министерств и ведомств, региональных управлений здравоохранения, научных медицинских учреждений и высших учебных медицинских заведений, общественных организаций, а также специалисты, эксперты и представители СМИ.



**О.В. Богомолец, глава Комитета Верховной Рады Украины по вопросам здравоохранения**, открывая круглый стол, обратилась к присутствующей элите стоматологов.

— Все мы понимаем: если зубов нет, начинаются различные проблемы, в частности гастроэнтерологические, кардиологические и другие. Поэтому важно знать, какую

ответственность обязано взять на себя государство, как нам нужно развивать стоматологическую отрасль для того, чтобы все граждане, особенно дети, имели нормальные зубы. И только в этом случае мы сможем достичь цифр 80/20, когда у человека в 80-летнем возрасте еще будут свои зубы (в количестве не менее 20), которыми он сможет пережевывать пищу и нормально питаться. Ведь если зубы отсутствуют и нет возможности ставить импланты, заниматься протезированием, то и нет шансов обеспечить полноценное питание. Это значит, что нарушаются абсолютно все функции организма.



Работу круглого стола продолжил **О.С. Мусий, заместитель главы Комитета Верховной Рады Украины по вопросам здравоохранения**.

— Первая позитивная тема для обсуждения — это освобождение врачей из рабства. Так я называю закон о врачебном самоуправлении, который имеет уже единую редакцию и зарегистрирован. Ассоциация стоматологов Украины принимала очень активное участие в его доработке. В отличие от стран, которые уже давно имеют врачебное самоуправление, в Украине мы попробуем согласно проекту этого закона построить трехпалатную систему управления, где стоматологи будут занимать отдельную управленческую нишу. Искренне верю, что большинство стоматологов разделяет точку зрения, что они являются прежде всего врачами, а не дантистами или стоматологами отдельно.

Второй вопрос, на который я хотел бы обратить внимание, связан с построением первичного звена. И вот здесь очень важно ваше мнение о месте, роли, функциях стоматолога и стоматологической помощи на первичном уровне.



**И.В. Сысоенко, заместитель главы Комитета Верховной Рады Украины по вопросам здравоохранения**, акцентировала свое внимание на реформировании системы здравоохранения.

— В течение последних нескольких лет мы много говорим, проводим круглые столы, совместные мероприятия,

но очень важно, чтобы начали наконец действовать, реформировать систему здравоохранения, внедрять врачебное самоуправление.

Вы знаете о том, что парламент в прошлом году принял два новых закона, с которых начинается этап реформ. Примечательно, что они касаются именно развития стоматологической деятельности. Я считаю, что мы должны двигаться в соответствии с европейскими нормами, и вопрос стоматологического самоуправления рассматривать в отдельном законе. Именно стоматологическое сообщество уже много лет является наиболее сплоченной самоорганизованной системой, поэтому с него нужно начинать. Итак, в парламенте находятся законопроекты № 4736 «О стоматологической деятельности в Украине», № 8250-2 «Об основах профессионального самоуправления в сфере здравоохранения», которые должны сформировать и заложить фундамент нового законодательства, касающегося как раз стоматологической деятельности.

По моему личному убеждению, стоматологию нужно возвращать на первый уровень медицинской помощи. Ведь диагностика, предупреждение тех проблем, которые существуют сейчас уже на втором, третьем уровнях, и, самое главное, профилактика являются первым уровнем медицинской помощи. Указанная позиция отражена в законопроекте № 6634 «О первичной медицинской помощи на принципах семейной медицины».

Таким образом, после десяти лет обсуждения необходимо приступить к внедрению врачебного самоуправления, в том числе в стоматологии.



**И.П. Мазур, президент ГО «Ассоциация стоматологов Украины»**, проинформировала участников круглого стола о роли, функциях и приоритетах организации.

— На сегодняшний день Ассоциация стоматологов Украины является правопреемником Украинского научного стоматологического общества и объединяет высшие учебные медицинские заведения, Национальную академию медицинских наук Украины, учреждения здравоохранения различных форм собственности. Вместе с тем Ассоциация стоматологов Украины сотрудничает с Всемирной организацией здравоохранения через Всемирную федерацию стоматологов. Поэтому мы имеем возможность получать определенные нормативные документы и обсуждать их чтобы определить, какой же будет программа стоматологов на завтра. Мы сотрудничаем также с МЗ Украины, Координационным советом по стоматологии, Национальным врачебным советом, научными школами Европы, США и др. Благодаря такому взаимодействию есть понимание врачей общей практики о проблемах стоматологии, а стоматологи стали ближе к профессиональным медицинским ассоциациям.

На мероприятиях Всемирной федерации стоматологов мы можем донести информацию о том, что происходит в нашем обществе, в частности в стоматологии. В течение 2016 года зафиксировано более чем 43 млн визитов-обращений за стоматологической помощью. При этом каждый второй украинец нуждался в санации полости рта. Такая картина наблюдалась как среди детей, так и взрослых. Хочу обратить ваше внимание, что 83% из этих 43 млн посещают государственные учреждения. На это существуют определенные причины, основная из которых — стоимость частных стоматологических услуг. Она слишком высока для



людей, которые получают заработную плату в размере 3200 грн. По данным статистики, 17% посещают частные клиники. Таким образом, почти 2,5 тыс. обращений на протяжении года приходится на стоматолога, который работает в государственном учреждении. Конечно, в таких условиях у врача, работающего в частной клинике, есть больше возможностей предоставить всеобъемлющую стоматологическую помощь.

80% украинцев сегодня умирают от сердечно-сосудистой патологии. При этом стоматологи также могут проводить профилактику этих проблем. Указанный вопрос был рассмотрен не только на мероприятиях Всемирной ассоциации стоматологов, но и в рамках ООН, что отражено в соответствующей резолюции. По данным этих организаций, заболевания полости рта влияют на распространенность сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний, включая сахарный диабет, онкологические и хронические респираторные заболевания.

Таким образом, главное сегодня для Ассоциации стоматологов — сохранение кадрового потенциала, ведь это величайшая сокровищница нашего государства. Особо стоит выделить коммунальную стоматологию. Мы должны сохранить утвержденный гарантированный государственный минимум бесплатной стоматологической помощи. При этом важны принципы стандартизации, поскольку для качественного оказания стоматологической помощи нужно четко знать, согласно каким протоколам работает врач-стоматолог. Вместе с тем приоритетным направлением является внедрение Национальной программы профилактики неинфекционных заболеваний и роли стоматологических заболеваний в их распространенности.



**А.В. Павленко, заведующий кафедрой стоматологии Института стоматологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, заместитель председателя Координационного совета МЗ Украины**, посвятил свое выступление вопросам определения

отраслевого стандарта стоматологической помощи в существующем правовом пространстве и выделения стоматологической помощи в отдельный вид медицинской помощи.

— Население ожидает от нас доступности, качества, возможности выбора формы оказания стоматологической помощи, социальной наследственности. Медицинский персонал соответствующим образом ожидает решения этих вопросов в законодательных подзаконных документах, достойного уровня оплаты, профессиональной и социальной защищенности, профессионального функционального и ресурсного обеспечения.

Исходя из того, что стоматологи находятся на передовой профилактики и диагностики заболеваний полости рта и системных соматических заболеваний, во многих странах мира стоматологическая помощь оказывается на первичном звене. Поэтому основной задачей является определение отраслевого стандарта стоматологической помощи в существующем правовом пространстве и в ее перспективе.

Продолжение на стр. 40.



С. Гордиенко, к.м.н., г. Киев

## Проблемы и стратегии развития стоматологической помощи в Украине

Продолжение. Начало на стр. 38.

В завершение хотел бы предложить подготовить и подать в Верховную Раду Украины законопроект о внесении изменений в закон Украины о здравоохранении, а именно: выделить стоматологическую помощь в отдельный вид медицинской помощи, которая должна предоставляться на первичном, вторичном и третичном уровнях на основе софинансирования из государственного бюджета и средств местного бюджета.



**К.А. Надутый, заместитель председателя правления «Всеукраинского врачебного общества»**, поднял в своем докладе ряд дискуссионных вопросов.

— Хотелось бы прояснить: стоматолог — это врач или нет? Зубы и ротовая полость — орган не рудиментарный, который работает ежедневно и от которого зависит изначально здоровье человека. Лечение и профилактика заболеваний указанного органа может быть предметом лишь медицинской деятельности. Значит, стоматолог — это врач, а стоматология — однозначно медицина.

Второй вопрос: стоматология и стоматологическое здоровье — роскошь? В некоторых странах мира в государственных программах финансирования стоматология отсутствует. В результате значительно возросло количество заболеваний почек, суставов, сердца и других органов. И не зубы тому были причиной, люди умирали от болезней указанных органов-мишеней.

Бесплатную стоматологию отменять нельзя. Мы с большинством присутствующих в зале обсуждали много раз те законопроекты, которые предлагал Комитет Верховной Рады по здравоохранению. Скажем, законопроект об организации медицинского обслуживания, где впервые была прописана стоматологическая медицинская помощь во всех ее разделах и аспектах как вид медицинской помощи. Сегодня же мы говорим о первичной медицинской помощи, на которую выделено 370 грн. Стоматологии в указанной сумме просто не может быть. Вместе с тем первичная стоматология — это первичная помощь, но она стоит значительно дороже, чем помощь семейного врача. Поэтому должна быть отдельная программа.

Куда семейный врач сегодня будет направлять своих пациентов, о здоровье которых он заботится? Безусловно, к частному стоматологу. При этом партнерство между государством и частным сектором заключается в четком распределении полномочий и ответственности. Много говорили об очень высоком качестве стоматологической помощи в Украине. В то же время большинство стоматологов лечат украинцам не зубы, а их отсутствие. Абсурд, но это прямое следствие государственной политики.

Мы должны говорить о доступности. Государственная коммунальная и гарантированная бюджетом помощь должна быть прежде всего доступной, в том числе, безусловно, качественной. А вот прорывные моменты, инновации, рискованный сегмент — это сфера частного сектора, его ответственность, партнерский вклад в общее здоровье и развитие.

Таким образом, когда мы ведем речь о стоматологии, мы имеем в виду ее место в медицинском обслуживании, доступность и качество. Чем больше зубов в полости рта, тем больше продолжительность жизни, которая является составляющей человеческого капитала.

И третий момент, на который нужно обратить внимание. Когда мы говорим об вышеупомянутом, имеем в виду прежде всего не себя, а своих пациентов, свои семьи. И это, кстати, завещание нам мировой

медицинской общественности. Без врачебного самоуправления, о котором сегодня было сказано, отстаивать права пациента невозможно.



**А.Н. Вахненко, вице-президент ГО «Ассоциация стоматологов Украины»**, в своем выступлении среди прочего поблагодарил депутатов Комитета Верховной Рады Украины по вопросам здравоохранения за то, что они обратили внимание на стоматологию.

— Известно, что стоматологическая помощь имеет особенности, отличные от других больничных специальностей. В большинстве европейских стран она выделена в отдельный вид медицинской помощи, оказываемой на первичном, вторичном и третичном уровнях.

Сегодня в Украине существует такая коллизия, что де-юре стоматологическая помощь выступает как одна из врачебных специальностей, а де-факто, как я уже говорил, она вынесена, к сожалению, за рамки.

Я поддерживаю законопроект о выделении стоматологии в отдельный вид медицинской помощи. Однако де-факто финансово стоматология выносятся за пределы коммунальной стоматологии, и местные органы самоуправления по своему усмотрению решают, кого финансировать и т. д. Государственной политики в области стоматологии нет.

Гарантированный государственный уровень оказания стоматологической помощи — это объем профилактической, лечебной, хирургической и ортопедической стоматологической помощи, которая должна предоставляться за счет бюджетных средств или средств обязательного государственного медицинского страхования. Должен быть равный доступ к оплате гарантированного государственного уровня оказания стоматологической помощи в стоматологических медицинских учреждениях, кабинетах, независимо от подчинения и формы собственности, в соответствии с принятыми нормативно-правовыми документами.

При этом гарантированный уровень не может быть одинаков для всех категорий населения. Его нужно определять отдельно для детского населения, льготных категорий и взрослой популяции.

Что касается детского населения, в первую очередь нужно учесть в обязательном порядке профилактический осмотр минимум 1 раз в год. Предусмотреть оказание лечебной, хирургической стоматологической помощи в определенном объеме; профилактическую работу с детьми согласно утвержденным программам. Конечно, программы, стандарты и протоколы должны быть, потому что рассчитать конкретно гарантированный уровень, не имея их, невозможно.

Теперь относительно льготных категорий населения. Здесь есть особенности: обязательный профилактический осмотр 1 раз в год, оказание лечебной и хирургической стоматологической помощи в определенном объеме и предоставление ортопедической стоматологической помощи по малозатратным технологиям в определенном объеме.

Еще одна проблема — это льготное зубное протезирование. Во многих законах задекларировано бесплатное зубное протезирование, которое не покрывается финансово. И врач остается один на один с пациентом, когда юридически пациент вправе требовать определенного объема услуг, прописанного в законодательстве.

Если взять опыт европейских стран, например Германии, то можно указанное сформулировать следующим образом: гарантированный уровень оказания медицинской помощи может быть обеспечен гражданам



только при условии своевременного прохождения ежегодного профилактического осмотра и выполнения всех рекомендаций по его результатам. Мы недавно встречались с коллегами из Германии, они рассказывали, как это работает. Если человек не прошел профилактический осмотр или не выполнил рекомендаций, то ему может быть предоставлена лишь скорая и неотложная помощь, но о гарантированном объеме по обязательному медицинскому страхованию не может быть и речи. Объясняется все просто: о здоровье пациента государство, конечно, должно заботиться, но в первую очередь о своем здоровье должен думать сам гражданин.

Участники круглого стола отметили, что, несмотря на внедрение рыночных принципов в стоматологию и новейших технологий диагностики и лечения стоматологических заболеваний, в последние годы значительно ослабло внимание к развитию массовой доступности и, как следствие, существенно уменьшилась профилактическая составляющая, особенно среди детского населения, в том числе в школах и детских садах. Об этом свидетельствуют высокие уровни стоматологической заболеваемости населения Украины. В 2016 г. у 88% украинцев диагностирован кариес зубов, 86-90% имели заболевания пародонта, 60-75% — зубочелюстные аномалии, а 75-85% нуждались в зубном протезировании.

Отдельной проблемой является обеспечение стоматологической помощью мобилизованных и призывников в Вооруженные силы Украины и других военных формирований, ведь потребность в санации ротовой полости среди них достигает более 95%. В экстремальных условиях психологической и физической сверхнагрузки или в случае ранений, при отсутствии ранее проведенной профилактической санации быстро развиваются острые воспалительные процессы (периоститы, абсцессы, флегмоны и т. д.), которые представляют угрозу для жизни.

Был сделан также вывод о необходимости разработки законопроекта, целью которого является выделение стоматологической помощи в отдельный вид медицинской помощи, которая должна предоставляться на первичном, вторичном и третичном уровнях на основе софинансирования из государственного бюджета и средств местной власти, а также о необходимости пересмотра приказа МЗ Украины от 19.03.2018 № 504 «Об утверждении Порядка предоставления первичной медицинской помощи» с целью включения стоматологов в перечень врачей, которые могут оказывать первичную медицинскую помощь.

Также участники мероприятия рекомендуют местным государственным администрациям и органам местного самоуправления принимать меры для сохранения имеющейся сети и кадрового потенциала учреждений здравоохранения, предоставляющих стоматологическую помощь населению на первичном, вторичном и третичном уровнях. Вместе с тем необходимо решать вопросы, касающиеся механизмов оплаты предоставления стоматологической помощи населению за счет бюджетных средств на национальном уровне.



# Цефіікс

## Вчасно в потрібному місці



- Широкі клінічні випробування та багаторічний досвід застосування цефіксиму показали його високу ефективність при гострих та ускладнених формах урологічної інфекції<sup>1,2</sup>.
- Цефіксим ефективний при кишкових інфекціях, що викликані штамами сальмонел, шигел, патогенних ешерихій, що стійкі до дії антибіотиків, які традиційно використовуються при лікуванні цих захворювань<sup>1</sup>.
- Може використовуватися на пероральному етапі ступеневої терапії після застосування парентеральних цефалоспоринів III-IV генерації<sup>3</sup>.

1. И.П. Фомина, Л.Б. Смирнова. Современное значение орального цефалоспорины III поколения цефиксима в терапии бактериальных инфекций.
2. Н.А. Коровина, Э.Б. Мумладзе, И.Н. Захарова, Е.М. Овсянникова, В.И. Свиницкая. Пероральные цефалоспорины III поколения при воспалительных заболеваниях органов мочевой системы у детей.
3. Л.С. Страчунский, С.Н. Козлов. Современная антимикробная химиотерапия. /Руководство для врачей/.

#### Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФІКС

Склад: діюча речовина: цефіксим; 1 капсула містить цефіксиму (у формі тригідрату) 400 мг; 5 мл суспензії містять цефіксиму (у формі тригідрату) 100 мг. Лікарська форма. Капсули; порошок для оральної суспензії. Показання. Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: інфекції верхніх дихальних шляхів (у тому числі запалення середнього вуха) та інші інфекції верхніх дихальних шляхів (синусит, фарингіт, тонзиліт бактеріальної етіології) у випадку відомої або підозрюваної стійкості збудника до інших часто використовуваних антибіотиків, або у разі ризику неефективності лікування; інфекції нижніх дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт та загострення хронічного бронхіту); інфекції сечовивідних шляхів (у тому числі цистит, цистоуретрит, неускладнений пієлонефрит). Клінічно ефективний при лікуванні інфекцій, спричинених найчастішими патогенними мікроорганізмами, включаючи *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *E.coli*, *Proteus Mirabilis*, *Klebsiella species*, *Haemophilus influenzae* (бета-лактамазопозитивні та -негативні), *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* (бета-лактамазопозитивні та -негативні) та *Enterobacter species*. Має високий ступінь стабільності у присутності бета-лактамаз. Більшість штамів ентерококів (*Streptococcus faecalis*, *Streptococci* групи D) та *Staphylococci* (зокрема коагулазопозитивні, коагулазонегативні та метициліностійкі штами) стійкі до цефіксиму. Крім того, більшість штамів *Pseudomonas*, *Bacteroides fragilis*, *Listeria monocytogenes* та *Clostridia* стійкі до цефіксиму. Протипоказання. Підтверджена гіперчутливість до антибіотиків групи цефалоспоринів або до інших компонентів препарату; підвищена чутливість до пеніцилінів; порфірія. Спосіб застосування та дози. Прийом їжі не впливає на всмоктування цефіксиму. Тривалість курсу лікування залежить від тяжкості захворювання та встановлюється індивідуально. Зазвичай курс лікування становить 7 днів, у разі необхідності – 14 днів. При інфекціях, спричинених *Streptococcus pyogenes*, курс лікування має бути не менше 10 днів. При лікуванні неускладнених циститів курс лікування становить 3 дні. Дорослі та діти віком від 12 років з масою тіла більше 50 кг: рекомендована доза становить 400 мг 1 раз на добу. Для лікування неускладнених уретральних або цервікальних гонококових інфекцій рекомендується одноразова доза 400 мг. Пацієнти літнього віку: призначати препарат у рекомендованій для дорослих дозі. Слід контролювати функцію нирок та скоригувати дозу при тяжкій нирковій недостатності (див. «Дозування при нирковій недостатності»). Дозування при нирковій недостатності: цефіксим слід з обережністю призначати пацієнтам з нирковою недостатністю. Доза коригується з урахуванням кліренсу креатиніну (КК). Якщо КК більший або 60 мл/хв, призначати стандартну дозу, якщо КК 21–60 мл/хв або пацієнтам, які перебувають на гемодіалізі – 75 % від стандартної дози зі збереженням інтервалів між застосуваннями, якщо КК менше 20 мл/хв або пацієнтам, які перебувають на перитонеальному діалізі, призначати ½ стандартної дози зі збереженням інтервалів між застосуваннями. Ні гемодіаліз, ні перитонеальний діаліз не видаляють значущої кількості цефіксиму з організму. Передозування. Симптоми: посилення проявів побічних реакцій, таких як: запаморочення, нудота, блювання, діарея. Лікування: промивання шлунка, застосування антигістамінних засобів і глюкокортикоїдів; оксигенотерапія. Гемодіаліз або перитонеальний діаліз лише незначною мірою сприяють виведенню цефіксиму з організму. Терапія симптоматична. Специфічних антидотів для лікування передозувань немає. Побічні реакції. Побічні реакції, спричинені цефіксимом, незначні та виникають рідко. Можливі такі порушення: з боку нервової системи: головний біль, запаморочення, дисфорія, гіперактивність. з боку органів слуху та вестибулярного апарату: втрата слуху. з боку дихальної системи: диспное. з боку системи крові та лімфатичної системи: еозинофілія, гранулоцитопенія, лейкопенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, нейтропенія, гемолітична анемія, гіпопротромбінемія (кровотечі та синці без видимих причин), тромбоз, подовження тромбінового та протромбінового часу, агранулоцитоз. з боку травного тракту: спазми у шлунку та кишечнику, біль у животі, діарея\*, нудота, блювання, кандидоз слизової оболонки рота, псевдомембранозний коліт, сухість у роті, диспепсія, метеоризм, дисбактеріоз, у поодиноких випадках – стоматит, глосит. з боку обміну речовин і харчування: анорексія. з боку гепатобіліарної системи: гепатит, холестаза, транзиторне підвищення активності трансаміназ печінки та лужної фосфатази, гіпербілірубінемія, холестатична жовтяниця, іктеричність склер, іктеричність шкіри. з боку нирок та сечовидільної системи: гостра ниркова недостатність, включаючи інтерстиціальний нефрит у якості основного патологічного стану, гематурія. з боку імунної системи та з боку шкіри та підшкірної клітковини: реакції гіперчутливості, включаючи: висипання, свербіж, ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок, анафілактичні реакції; реакції, подібні до сироваткової хвороби; медикаментозний висип з еозинофілією та системними проявами (DRESS); набряк обличчя, гіперемія шкіри, кропив'язь, мультиформна еритема або синдром Стівенса-Джонсона, сироваткова хвороба, пурпура, артралгія, гарячка, макулопапульозні висипання, грибовий дерматит, злущення епітелію, сухість шкіри, випадання волосся, сонячні опіки, токсичний епідермальний некроліз. Інфекції та інвазії: вагінальні кандидози (вагінальний свербіж або виділення). Випадки діареї після застосування цефіксиму можуть бути пов'язані із *Clostridium difficile*. Дані лабораторних показників: більшість лабораторних змін транзиторні та не мають клінічного значення. Можливі підвищення сечовини крові, підвищення сироваткового креатиніну, хібно-позитивні результати тесту Кумбса, також можлива позитивна реакція на кетони у сечі в тестах із застосуванням нітропрусиду, але не з нітроферидіанідом. Прийом цефіксиму може призводити до хібно-позитивних тестів на глюкозу в сечі, тому слід використовувати ферментні тести, зміни показників печінкових та ниркових проб. Загальні розлади: підвищене потовиділення, підвищена втомлюваність, слабкість, запалення слизових оболонок. \* Діарея зазвичай пов'язана із застосуванням препарату у вищих дозах. Повідомляти про випадки діареї, від помірної до тяжкої, у такому випадку припинення терапії є виправданим. При виникненні тяжкої діареї застосування цефіксиму слід припинити.

P.n.: UA4151/02/01, UA4151/01/01



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

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

CK201602



# Рецидивирующие инфекции мочеполовых путей у женщин: насколько многообещающим является использование пробиотиков?

## Инфекции мочеполовых путей

Инфекции мочеполовых путей (ИМП) представляют собой острые бактериальные заболевания мочевыводящего тракта, по поводу которых ежегодно за медицинской помощью обращается около 8 млн пациентов. ИМП очень характерны для женщин: бактерии колонизируют влагалище и восходящим путем распространяются в мочевую систему. Согласно имеющимся данным, 1 из 3 женщин перенесет ИМП в возрасте до 26 лет. У 25-30% взрослых женщин, перенесших первый эпизод ИМП, развивается рецидив заболевания. Факторы риска, ассоциированные с возрастанием риска рецидива ИМП у женщин, включают: обструкцию мочевыводящих путей, катетеризацию мочевого пузыря, нейрогенную дисфункцию, беременность, использование спермицидов, диафрагмы или антихолинергических средств. ИМП, как правило, диагностируются на основании обнаружения микроорганизмов в количестве  $\geq 10^5$  КОЕ/мл в средней порции мочи. Основным микроорганизмом, вызывающим ИМП, является *Escherichia coli*, также заболевание могут спровоцировать *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*, иногда *Klebsiella pneumoniae* и *Proteus mirabilis*.

## Рецидивирующие ИМП у женщин

В своем исследовании Maback установил, что почти у половины женщин, у которых неосложненная ИМП разрешилась самостоятельно, впоследствии в течение 1 года развился рецидив заболевания. Рецидивирующие ИМП у женщин и в определенных популяциях пациентов (перенесших травму спинного мозга, с нейрогенным мочевым пузырем или постоянным мочевым катетером) представляют собой распространенную и значимую проблему для системы здравоохранения во всем мире. Рецидив ИМП проявляется симптоматической ИМП, манифестирующей учащенным мочеиспусканием, дизурией или болезненным опорожнением мочевого пузыря; в большинстве случаев он связан с реинфицированием первоначальными бактериальными штаммами здоровых женщин, не имеющих анатомической или функциональной патологии мочевыводящих путей с клинически разрешившейся ИМП. В одном исследовании сообщалось, что около 27% молодых женщин, обучавшихся в колледже, в течение 6 мес после первого эпизода ИМП перенесли по крайней мере 1 культурально подтвержденный рецидив и 2,7% — 2 рецидива в течение этого же времени. В исследовании Ikaheimo и соавт. установлено, что среди женщин 17-82 лет, перенесших *E. coli*-ассоциированный цистит, у 44% в течение 1 года развился рецидив заболевания; 53% женщин были старше 55 лет и 36% являлись молодыми пациентками; впоследствии оказалось, что пожилые женщины более склонны к рецидиву заболевания. Несмотря на то что

данный факт не подтвержден документально, предполагается, что 10-15% женщин >60 лет страдают частыми рецидивами ИМП. К сожалению, широкомасштабные популяционные исследования с целью определения особенностей частых рецидивов у женщин с ИМП не проводились. Высказывалось предположение, что подавляющее большинство рецидивов цистита связано с повторным инфицированием штаммами, содержащимися в фекалиях, которые после элиминации из мочевого тракта снова колонизируют его и провоцируют рецидив заболевания, а также, что данные штаммы, внедряясь в эпителий мочевого пузыря, ускользают от защитных сил организма хозяина и поэтому вызывают рецидив ИМП. Повторные эпизоды ИМП часто развиваются в связи с рецидивом или повторным инфицированием. С клинической и терапевтической точки зрения необходимо различать рецидив и реинфицирование, поскольку подавляющее большинство пациентов, как полагают, подвержено именно рецидивам, хотя они, как правило, связаны с повторным инфицированием. Реинфекцией называется повторный эпизод ИМП, вызванный штаммами, отличающимися от тех, которые спровоцировали предшествующую ИМП, его трудно отличить от рецидива. Клинически рецидив часто определяется как повторный эпизод ИМП, если он вызван теми же штаммами микроорганизмов, которые инициировали предшествующую ИМП, и возник в течение 2 нед после завершения лечения первоначального эпизода. Он считается реинфекцией, если возникает спустя >2 нед лечения предшествующего ИМП. Исключительным случаем является следующая ситуация: после терапии культуральный анализ мочи не обнаруживает роста микроорганизмов, а повторный эпизод ИМП вызывается этими же организмами; в этом случае его следует рассматривать как реинфекцию, поскольку большинство из них развивается в течение первых 3 мес после первоначального эпизода (за исключением данных некоторых исследований). В исследовании, проведенном с участием студентов колледжа, страдавших неосложненным циститом и получавших разнообразные антибактериальные препараты, установлено, что рецидив заболевания (персистирование инфекции) развивался только в 6% случаев (возникал в течение 1 нед после начала лечения), тогда как в других случаях имели место осложняющие факторы и около 80% повторных эпизодов представляли собой реинфицирование, возникая спустя несколько месяцев. Антибиотикопрофилактика такими препаратами, как триметоприм/сульфаметоксазол, нитрофурантоин, фторхинолоны, ассоциирована со снижением частоты рецидивов с 2-3 случаев на 1 пациента в год до 0,1-0,2 случая на 1 пациента в год, однако приводит

к росту резистентности патогенов. Появление проблем с резистентностью, таких как бета-лактамазы расширенного спектра и карбапенемрезистентная *E. coli*, оправдывает необходимость изучения новых препаратов, имеющих меньшее количество нежелательных явлений и, вероятно, подходящих для длительной антимикробной профилактики.

## Пробиотики

Нобелевский лауреат Илья Мечников в начале 1900 г. предположил, что высокая средняя продолжительность жизни болгарских крестьян обусловлена употреблением ферментированных молочных продуктов. Он также отметил положительную роль некоторых бактерий, в отношении которых впоследствии было высказано мнение, что их введение в организм хозяина может способствовать многообещающим результатам в замещении ими вредоносных микробов. Позднее они получили название «пробиотики». Термин «пробиотики» происходит от греческого слова, означающего «для жизни», впервые его использовали в 1960 г. Lilly и Stillwell. Продовольственная и сельскохозяйственная организация и Всемирная организация здравоохранения позже охарактеризовали пробиотики как «живые микроорганизмы», которые при введении в адекватных количествах приносят пользу организму хозяина. Наиболее часто в пробиотических препаратах используются различные штаммы бактерий *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Escherichia*, *Enterococcus*, *Bacillus* и *Streptococcus*, а также некоторые непатогенные штаммы *E. coli* и штаммы грибов рода *Saccharomyces*. Штаммы, способные имплантироваться внутрь организма и переносить неблагоприятные условия, считаются идеальными пробиотиками и привлекают к себе наибольшее клиническое внимание. Пробиотические организмы усиливают иммунитет организма посредством увеличения синтеза иммуноглобулина А (IgA) и активности других клеток, секретирующих иммуноглобулин, в слизистых оболочках, стимулируя местное высвобождение интерферона и облегчая транспорт антигенов к лимфоидным клеткам, что способствует увеличению поглощения антигенов в пейеровых бляшках.

## Почему пробиотики?

Флора кожных покровов и слизистых оболочек совместно с нормальной бактериальной флорой выступает в качестве серьезного барьера инфекционному началу; защита организма хозяина обеспечивается за счет баланса между непатогенными комменсалами и патогенными бактериями. В иммуноскомпрометированном организме, а также у тех, кто получает антибиотикотерапию, нарушается естественная защитная биопленка из бактерий и поверхностных клеток. Это справедливо для пациентов, инфицированных ВИЧ, у которых уменьшается колонизация урогенитального тракта

лактобактериями, что приводит к распространению ВИЧ в мочевыводящих путях. Нарушение естественной флоры делает пациентов склонными к тяжелым инфекционным заболеваниям, которые могут вызываться различными патогенными микроорганизмами. Стратегия восстановления бактериальной флоры, поддерживающей организм хозяина, включает использование пробиотиков.

Существуют две основные научные концепции, ассоциированные с пробиотиками:

- Во-первых, это теория конкуренции, в соответствии с которой живые микроорганизмы, принимаемые перорально или применяемые в области наружных половых органов, тормозят избыточный рост патогенной флоры и восстанавливают окружающую среду, устойчивую к инфекциям. Более того, пробиотики могут оказывать синергетическое действие с антибиотиками.

- Вторая, наименее спорная, основывается на модуляции иммунной системы, в соответствии с которой живые микроорганизмы, как известно, влияют на продукцию иммуноглобулинов, изменяя иммунную защиту организма и способствуя выработке специфического иммунного ответа против патогенных бактерий.

Понятие «дружественные бактерии» часто используется в качестве альтернативного термина для пробиотиков и широко применяется в настоящее время вместо химиотерапевтических агентов в йогуртах и пробиотических напитках. Штаммы *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* являются потенциальными кандидатами для пробиотической терапии. Они, как правило, считаются безопасными. Пробиотики используются благодаря их протекторным свойствам, таким как антимикробное, антиоксидантное, антидиарейное, антиканцерогенное, антилипидемическое, а также возможности применения при непереносимости лактозы, они помогают в лечении и профилактике заболеваний. Пробиотики оказывают благоприятное влияние посредством различных протекторных механизмов в поддержании кислотного pH, синтезе бактериоцинов, перекиси водорода, предупреждении колонизации патогенными микроорганизмами, наличия антимикробной активности, деградации токсинов и стимуляции иммунной системы организма хозяина (рис.).

В урогенитальной микрофлоре здоровых женщин доминируют штаммы лактобактерий; уменьшение численности лактобактерий у пациентов, перенесших ИМП, бактериальный вагиноз и многие другие генитальные инфекции, включая кандидоз, привлекло пристальное внимание к этим бактериям. Лактобациллы представляют собой грамположительные палочковидные бактерии, факультативные или облигатные анаэробы, которые обычно весьма требовательны к окружающей среде и помогают создавать ее, продуцируя



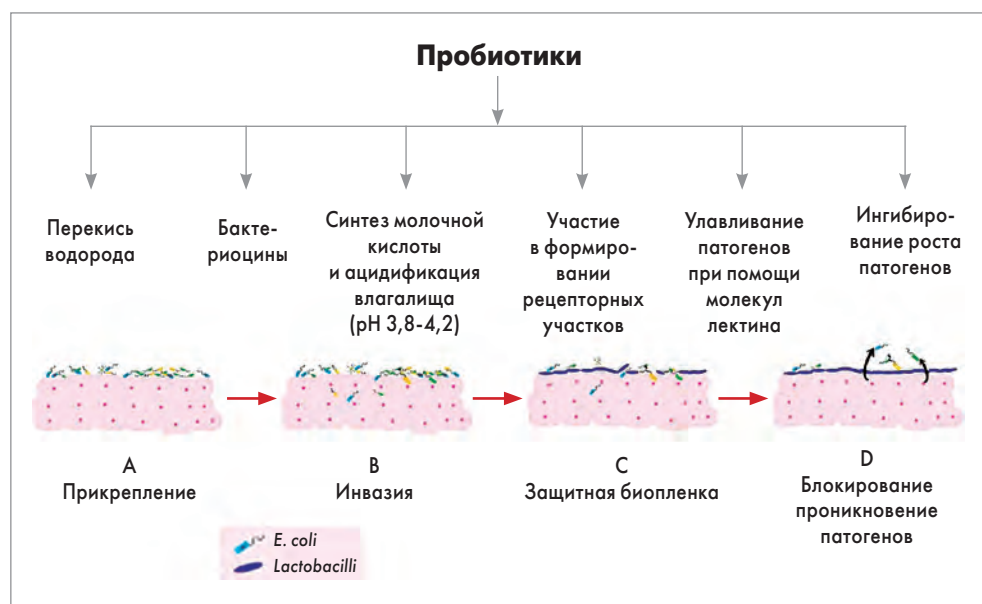


Рис. Механизм действия лактобактерий в кишечной микрофлоре человека

молочную и другие кислоты. Как правило, лактобактерии не провоцируют возникновение заболеваний и уже более 100 лет считаются непатогенными представителями интестинальной и урогенитальной флоры.

### Исследования пробиотиков

Учитывая способность некоторых пробиотических штаммов балансировать состав интестинальной микробиоты, улучшать функционирование слизистого барьера и восстанавливать здоровье влагалища, были проведены многочисленные исследования для изучения эффективности пробиотиков у пациентов с ИМП. В нескольких исследованиях рассматривалось влияние перорального приема пробиотика на состояние больных ИМП; доказано, что пероральный прием является более эффективным, чем применение вагинальных суппозитория. Проведены небольшие исследования, в которых пробиотики назначались при конкрементах в почках, спровоцированных тонкокишечной гипероксалурией, рецидивирующем кандидозном вульвовагините, ИМП. В других исследованиях получены обнадеживающие результаты у пациентов с нейрогенным мочевым пузырем, в которых в качестве пробиотика использовались штаммы непатогенной *E. coli*. В исследовании, выполненном Darouiche и соавт., изучалась эффективность топического применения пробиотиков у пациентов с нейрогенным мочевым пузырем и применялись полезные штаммы *E. coli*. Авторы отметили снижение частоты рецидивов ИМП у пациентов, у которых удалось достичь успешной колонизации мочевого пузыря. Кроме того, снизилась частота симптоматических ИМП

у больных, пользовавшихся мочевыми катетерами, обработанными пробиотиками, по сравнению с катетерами, обработанными антибактериальными средствами. В пилотном исследовании женщинам назначали лактобактерии в виде вагинальных суппозитория, что способствовало уменьшению случаев *E. coli*-ассоциированных ИМП с  $5,0 \pm 1,6$  до  $1,3 \pm 1,2$  эпизода ( $p < 0,0007$ ) на протяжении 12 мес. В исследовании, предполагавшем пероральный прием пробиотика, содержащего два штамма (*Lactobacillus rhamnosus* и *L. reuteri*), постменопаузальных женщин ( $n=280$ ) рандомизировали для приема пробиотика или проведения стандартной антибактериальной терапии рецидива ИМП. Лечение продолжалось на протяжении 12 мес с последующим 3-месячным наблюдением. В другом исследовании, проведенном в США, пременопаузальных женщин ( $n=100$ ) рандомизировали для приема плацебо или топических лактобактерий (*L. crispatus*) во влагалищной капсуле в течение 3 мес с последующим 6-месячным наблюдением. Ни в одном из этих исследований не сравнивалась эффективность пре- и постменопаузальной терапии пробиотиками, на основании чего было сделано заключение, что применение пробиотиков не предполагает полной эрадикации инфекционного начала, но уменьшает частоту рецидивов и предупреждает развитие бактериальной резистентности к анти-микробным препаратам. В недавнем рандомизированном двойном слепом исследовании сравнивалась эффективность вагинальных таблеток, содержащих лактобациллы, и pH таблеток в отношении здоровья влагалища и синтеза

воспалительных цитокинов. Авторы пришли к выводу, что вагинальные таблетки, содержащие лактобациллы, способны излечить вагинальную инфекцию и уменьшить активность воспалительного процесса во влагалище. В недавнем метаанализе, выполненном Grin и соавт., анализировались результаты применения пробиотиков у пременопаузальных женщин с рецидивами ИМП. Ученые сделали вывод, что пробиотические штаммы лактобактерий являются безопасными и эффективными в профилактике рецидива ИМП у взрослых женщин, но перед принятием какого-либо окончательного решения необходимо проведение рандомизированных контролируемых исследований, поскольку представленная в данном метаанализе популяция была небольшой. В 2011 г. Stapleton и соавт. представили результаты рандомизированного плацебо-контролируемого исследования II фазы, в котором пременопаузальных женщин с рецидивом ИМП ( $n=100$ ) рандомизировали для интравагинального введения пробиотика *L. crispatus* в течение 10 нед; они сообщили о значительном сокращении частоты рецидивов ИМП у участниц, у которых удалось достичь высокой концентрации *L. crispatus* во влагалище, по сравнению с женщинами из группы плацебо с недостоверным уменьшением ИМП. Авторы установили, что *L. crispatus* ассоциирована со снижением симптоматических ИМП. Учитывая огромную нагрузку на пациентов, а также научные и экономические проблемы, связанные с рецидивами ИМП, изучение пробиотиков имеет потенциально решающее значение как для пациентов, так и для клинической науки. Лабораторные и клинические исследования живых микроорганизмов открыли большую область для проведения углубленных научных изысканий и испытаний. С эволюционной точки зрения живые микроорганизмы обеспечили организму человека такие важные функции, как пищеварение и модуляция иммунной системы. Человеческому организму нет необходимости разрабатывать эти функции, он использует флору микроорганизмов в качестве метаболического органа, настроенного на особенности его физиологии и расположенного на его наружных поверхностях. Бактериальная флора кишечника весит приблизительно 1-2 кг и считается метаболически такой же важной, как и печень. Поскольку живые микроорганизмы, используемые в качестве пробиотиков, часто изолированы от человеческой флоры, исследования

специфических пробиотиков могут помочь понять роль этих бактерий в экосистеме человеческого организма.

### Выводы

Рецидивы ИМП являются серьезной проблемой у женщин всех возрастов. Частое и неизбирательное применение антибиотиков привело к развитию выраженной антибиотикорезистентности, что, в свою очередь, явилось основанием для изучения новых терапевтических средств, предназначенных для профилактики и снижения частоты возникновения рецидива ИМП. Несмотря на многообещающие перспективы, имеющихся литературных данных недостаточно, чтобы рекомендовать использование пробиотиков для профилактики рецидивов ИМП, поскольку широкомасштабных клинических исследований не проводилось. Недавние исследования показали, что пробиотические штаммы лактобактерий являются эффективными и безопасными средствами для профилактики рецидивов ИМП, но пока не могут рекомендоваться для широкого применения в связи с отсутствием доказательств, полученных в крупномасштабных клинических исследованиях. Работы, проанализированные нами, подтверждают что суппозитории, содержащие лактобактерии, могут безопасно применяться: незначительные нежелательные явления возникали у небольшого количества пациентов. Мы также обнаружили отсутствие серьезных нежелательных явлений, вызываемых лактобактериями, в исследованиях, проведенных с участием здоровых пременопаузальных женщин, что подтверждает целесообразность проведения дополнительных клинических исследований. До завершения дальнейших исследований следует рассматривать целесообразность применения суппозитория, содержащих пробиотические штаммы лактобактерий, но пока их не следует настоятельно рекомендовать. Пробиотики могут считаться безопасной альтернативой антимикробным препаратам для профилактики ИМП у женщин высокого риска при наличии резистентности к антибиотикам.

Статья печатается в сокращении.

Gupta V. et al. Recurrent urinary tract infections in women: How promising is the use of probiotics? 2017. DOI: 10.4103/ijmm.IJMM\_16\_292

Перевела с англ. Лада Матвеева

## Оголошення для тебе!

### ЯКЩО

- ❖ ти прагнеш зроби́ти своє життя ціка́вішим, змістовні́шим, насиче́ним поді́ями і сповне́ним ново́ї я́кості...
- ❖ ти радо спілкує́ся й охоче пи́неш на різні те́ми...
- ❖ ти ліка́р або ж невдовзі ним ста́неш

### це оголошення для тебе!

«Меди́чна газе́та «Здоров'я Украї́ни» пропонує творчи́м, грамотни́м і відпові́дальни́м лю́дя́м з меди́чною осві́тою, досві́дом робо́ти в меди́чній пресі́ (бажа́но), умі́нням ло́гічно мисли́ти і послі́довно ви́кладати свої́ думки робо́ту в ста́ті (для кия́н) або поза́штатно – напи́сання ста́тей/огля́дів/інтерв'ю. Час від часу можли́ві відрядже́ння.

Усі́х охочи́х випробува́ти себе́ проси́мо телефо́нувати: +380 (67) 999 65 87 або надси́лати ре́зюме на електро́нну адре́су: [elvira26122011@gmail.com](mailto:elvira26122011@gmail.com)

Ми чека́ємо тих, хто хо́че долу́читися до нашо́ї дру́жної ко́манди, шука́є ціка́ву робо́ту з можли́вістю профе́сійного зрос́тання, гну́чким графі́ком і при́ємною винаго́родою.



В.С. Копча, д.м.н., професор, Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського;  
Ю.В. Копча, КНП «Тернопільська міська комунальна лікарня швидкої допомоги»

# Хвороба від котячих подряпин: складнощі діагностики і лікування

Як відомо, бартонельози – група інфекційних хвороб людини та тварин, спричинених факультативно внутрішньоклітинними бактеріями, які передаються за допомогою трансмісивного і контактного механізмів, характеризуються розвитком гострих і хронічних форм із поліморфізмом клінічних проявів і можливістю ураження всіх органів та систем. Однією з клінічних форм бартонельозів є хвороба від котячих подряпин (ХКП, феліноз, доброякісний лімфоретикульоз, гранульома Молларе), зумовлена лише окремими видами бартонел, – *Bartonella henselae* (рідше *B. Clarridgeiae*) [1-3].

Достовірних відомостей про рівень захворюваності людей на бартонельоз немає. Очікувана частота – 10 випадків на 100 тис. мешканців, зокрема в Бельгії – 1000 випадків на рік [4]. За даними науковців Європи та США, співвідношення між рівнем захворюваності на ХКП та іншими варіантами системного бартонельозу становить приблизно 6:1 [4, 5]. Захворювання, спричинені *B. henselae* і *B. quintana*, реєструються переважно як спорадичні випадки. Найчастіше хворіють діти й підлітки. Нерідко хвороба має стерту форму, тому її неможливо розпізнати. При цьому хвора людина не становить загрози для оточуючих.

Бартонельози широко розповсюджені в певних популяціях тварин. Внутрішньоеритроцитарне паразитування дозволяє бактеріям вислизати з-під дії імунної системи організму хазяїна, що й обумовлює хронізацію інфекційного процесу. Тривала бактеріємія, а також кровосисні переносники (кліщі, блохи й воші) сприяють збільшенню частоти передачі збудника. Людина здебільшого є допоміжним хазяїном, який інфікується під час контакту з основним джерелом збудника.

Головним фактором зараження *B. henselae* і *B. clarridgeiae* є контакт із природним резервуаром – кішками, інфікованість яких значною мірою визначає розповсюдженість ХКП. Передача збудника між кішками відбувається трансмісивним шляхом через бліх (*Ctenocephalides felis*) із розвитком асимптомного захворювання, що призводить до тривалої багатомісячної бактеріємії. Експериментальним шляхом було встановлено: якщо бліх немає, інфікування здорових кішок не відбувається. *B. henselae* виявляється в кишечнику бліх протягом 9 днів після інфікування, що свідчить про розмноження збудника й персистенцію в організмі переносника. Блохи упродовж свого життєвого циклу харчуються багато разів і нерозбірливі щодо цього: вони по черзі присмоктуються до кішок або гризунів і легко заражаються бартонелами. Найімовірніше, інфекція в людини виникає в результаті травматичної інюкуляції фекалій бліх.

Іншим резервуаром можуть бути інфіковані собаки, бартонельоз в яких маніфестує у вигляді поліартриту, шкірного васкуліту, ендокартиту, міокардиту, носової кровотечі, пеліоз-гепатиту тощо. Крім того, існує потенціал для трансмісивної передачі збудника людині при укусах бліх. Іншими можливими векторами можуть бути кліщі *Ixodes persulcatus*, *Dermacentor reticulatus* та мухи *Lipoptena cervi*, в яких була ізольована ДНК збудника. Генералізована *B. henselae*-інфекція,

діагностована після пересадки печінки, також передбачає можливість інших шляхів передачі [4].

Якщо ХКП розвивається в імуннокомпетентних пацієнтів, дисемінації збудника немає, і процес переважно обмежується локальними або регіональними ураженнями. Збудник проникає в організм через шкіру або слизові оболонки (дуже рідко). У зоні його проникнення бартонели розмножуються і формується первинний афект (виникає місцева запальна реакція, зазвичай слабка). Лімфогенним шляхом збудник при ХКП досягає найближчих лімфовузлів (одного або декількох), де знову відбувається його розмноження й накопичення, через що розвивається гранульоматозний лімфаденіт. Наслідком запалення в регіонарних лімфовузлах є розсмоктування, нагноєння або склерозування. Бактеріємія при ХКП в імуннокомпетентних пацієнтів реєструється дуже рідко. У разі імунodefіциту можливе виникнення гематогенної дисемінації. Тоді до патологічного процесу залучаються інші групи лімфовузлів (поліаденопатія), паренхіматозні органи, інколи центральна нервова система, серце й легені. Таким чином, ХКП може мати як типовий, так і атиповий перебіг незалежно від імунного статусу пацієнта [2-7].

Інкубаційний період триває від 3 до 60 діб (частіше 2-3 тиж). Хвороба може починатися з появи невеликої виразки або пустули на місці подряпини (укусу). Через 15-30 діб після інфікування з'являється регіонарний лімфаденіт – найхарактерніша ознака хвороби. Зазвичай бувають збільшені пахові, ліктьові, шийні, рідше інші лімфатичні вузли. Вони сягають 3-5 см у діаметрі, болючі при пальпації, не спаяні з прилеглими тканинами. У 50% випадків у лімфовузлах утворюється густий жовто-зелений гній. Лімфаденіт може тривати до декількох місяців. Одночасно з лімфаденітом можуть з'являтися симптоми загальної інтоксикації й лихоманки [8, 9].

Наводимо приклад типового перебігу ХКП.

## Клінічний випадок 1

Хвора Н., 48 років, не працює. Звернулася за медичною допомогою 11.12.2015 зі скаргами на гнійну ранку на лівій долоні, а також різко болюче утворення в лівій паховій ділянці.

Вважає себе хворою протягом 4 діб, коли вперше звернула увагу на дуже болючий лімфатичний вузол у лівій пахві, що швидко збільшувався в розмірах і ставав дедалі болючішим. У зв'язку з цим звернулася до мамолога, який діагностував двобічну мастопатію, однак заперечив причетність зазначеного захворювання до швидко

прогресуючого лівобічного лімфаденіту.

Близько 10 днів тому купала домашню кішку, яка, намагаючись вивратися, глибоко вколола кігтем ліву долоню жінки. Отримана рана почала нагноюватися, хоча особливих незручностей пацієнтці не завдавала. Через тиждень після цього жінка зауважила болючість і збільшення пахового лімфатичного вузла зліва.

Об'єктивно: загальний стан хворої не порушений. Ознак інфекційної інтоксикації немає. На лівій долоні – округла нагноєна рана до 2 см у діаметрі з помітним проколом шкіри в центрі (рис. 1). У лівій паховій ділянці привертає увагу різко збільшений і болючий лімфатичний вузол розміром з куряче яйце (рис. 2).



Рис. 1. Первинний афект



Рис. 2. Регіонарний паховий лімфаденіт

Серце і легені – без патологічних змін, печінка та селезінка не збільшені. Загальний аналіз крові й сечі – без особливостей.

Враховуючи відомості про ушкодження шкіри, завдане кігтем кішки; наявність первинного афекту; виникнення регіонарного лімфаденіту, що в часі відставав від появи первинного афекту; характер змін лімфатичного вузла (одиночний, значно збільшений і болючий); задовільний загальний стан хворої та, як засвідчила подальша динаміка, сприятливий перебіг, було **діагностовано**: бартонельоз, типова ХКП, лівобічний паховий лімфаденіт.

**Лікування**: азитроміцин 0,5 г – у перший день, 0,25 г – у наступні 10 днів перорально. З аналгетичною та протизапальною метою в перші дні парентерально отримувала ібупрофен по 400 мг 3 р/добу.



В.С. Копча



Ю.В. Копча

На жаль, антибіотики не завжди достатньо ефективні. Тому в окремих випадках навіть при інтенсивній антибактеріальній терапії не уникнути гнійних ускладнень, при яких гній видаляють з розм'якшеного лімфатичного вузла шляхом розрізу або пункції. Наводимо випадок хвороби від котячої подряпини, який ми спостерігали.

## Клінічний випадок 2

Пацієнт П., 10 років. Дитина захворіла на початку січня 2018 року. На передній поверхні лівої голілки хлопчика з'явився нагноєний вузлик (рис. 3), який залишився на місці подряпини, завданої домашнім кошеням перської породи. За рекомендацією педіатра, уражену ділянку шкіри обробляли розчином йоду, різноманітними трав'яними настоями, навіть глюкокортикоїдною маззю. Через 10 діб підвищилася температура тіла до 37,5-38,0 °С, виникло болюче утворення в лівій паховій ділянці. Батьки з дитиною звернулися за медичною допомогою до хірурга, який діагностував паховий лімфаденіт і призначив консервативне лікування – цефтриаксон по 1 г внутрішньовенно 1 р/добу. Незважаючи на це, через 1 тиждень симптоми зберігалися, а лімфаденіт навіть прогресував: сформувалися 3 пакети лімфатичних вузлів розміром 1x2, 2x3 і 2x5 см з ознаками нагноєння (рис. 4). Це стало підставою для оперативного



Рис. 3. Первинний афект



Рис. 4. Регіонарний паховий лімфаденіт



втручання — дренажування спочатку одного, а згодом і лімфаденектомії двох інших пакетів (рис. 5). Цефтриаксон хлопчик отримував протягом 1 міс, після цього хірург призначив левофлоксацин 50 мл (250 мг) внутрішньовенно 1 р/добу упродовж 7 днів (дітям до 16 років не рекомендується через токсичну дію на хрящ, що росте!), а пізніше — фурамаг 25 мг 3 р/добу протягом 2 тиж. Попри тривалу антибактеріальну терапію, залишалася підвищеною температура тіла, чіткої регресії лімфаденіту не було.

У квітні дитина була оглянута онкологом, який направив її до інфекціоніста. При огляді стан задовільний. Місцеві зміни на шкірі пахової ділянки представлені на рисунку 5. Печінка незначно збільшена (11×10×9 см за Курловим), щодо інших внутрішніх



Рис. 5. Рубці та свіжа рана на місцях оперативних втручань



Рис. 6. Термограма обох пахових ділянок. Різниця температури точки, позначеної хрестиком, порівняно із симетричною точкою справа (ΔT) становить 1,5 °C

органів — без особливостей. При термографічному обстеженні виявлено локальну гіпертермію в лівій паховій ділянці (ΔT=1,5 °C, рис. 6). На підставі анамнестичних і клінічних відомостей було діагностовано ХКП, лівобічний гнійний паховий лімфаденіт (оперативно розкритий).

**Лікування:** на тлі прийому азитроміцину (250 мг 1 р/добу), а згодом ко-тримоксазолу (2 таблетки 2р/добу) стан покращав, температура тіла нормалізувалася, регресували явища лімфаденіту. На початку травня (через 4 міс) констатовано одужання.

Типовими в цьому випадку ХКП є наявність первинного афекту на місці подрипини шкіри кошеням, регіонарний лімфаденіт. Особливістю можна вважати тривалий, хоч і циклічний перебіг хвороби, що, очевидно, зумовлено нагноєнням лімфатичних вузлів і надміру агресивною хірургічною тактикою (дворазова лімфаденектомія).

Вважаємо за необхідне звернути увагу лікарів загальної практики на ХКП, оскільки хвороба нерідко фіксується в Україні і може бути причиною регіонарного лімфаденіту «неясної етіології», який у поєднанні з лихоманкою й ознаками інтоксикації дає підставу встановлювати грізні онкогематологічні діагнози.

У 5-20% пацієнтів відзначається атиповий перебіг захворювання. Основним атиповим проявом ХКП (2-6%) є окулогландулярний варіант — синдром Паріно, у 2% — неврологічний, ще рідше — системний варіант [2].

Ще однією інфекцією крові з групи бактеріальних зоонозів є Лайм-бореліоз—природноосередкова інфекційна

хвороба, зумовлена борелією Бургдорфера, передається кліщами і характеризується переважним ураженням шкіри у вигляді мігруючої еритеми, а також нервової системи, опорно-рухового апарату та серця.

Лайм-бореліоз є найпоширенішою трансмісивною інфекційною хворобою країн північної півкулі й серйозною медичною проблемою з огляду на можливість ураження багатьох органів і систем, схильність до хронізації, що може бути причиною тривалої втрати працездатності та інвалідності. Починаючи з 90-х рр. ХХ ст. захворюваність на Лайм-бореліоз значно зросла, у т. ч. в Україні [10].

У межах комплексу *B. burgdorferi* розрізняють щонайменше 11 генотипів, причому для людини доведена патогенність 3 із них: *B. burgdorferi sensu stricto* (класичний генотип, найбільше розповсюджений у Північній Америці), *B. afzelii* та *B. garinii*. Останні 2 генотипи поширені в Європі. Джерелом збудника є >200 видів диких хребетних (дрібні ссавці — 130, птахи — близько 100 видів), які є годувальниками кліщів і основним резервуаром збудника в природі. Найчастіше хвороба передається через присмоктування іксодових кліщів, які забезпечують циркуляцію збудника в природних осередках. Можна інфікуватися також через сире молоко хворої тварини (переважно кози). У кліщів можливе трансваріальне (через яйця), а також трансфазне (через личинки і німфи) передавання збудника. Показником ступеня епідемічного неблагополуччя окремих територій є рівень зараженості кліщів бореліями. У різних регіонах України інфікованість кліщів коливається від 3 до 25%. Найчастіше захворювання людини передає дорослий кліщ — імаго, рідше — німфи і личинки. Значення хвороби в патології людини постійно збільшується у зв'язку з виявленням раніше невідомих осередків, занесенням птахами заражених кліщів на нові території, розширенням ареалу й ростом чисельності кліщів, що є наслідком несприятливих екологічних змін [10-12].

Борелії потрапляють в організм годувальника зі слиною інфікованого кліща при смоктанні крові. Ризик захворювання збільшується з тривалістю присмоктування кліща. Сприйнятливість до Лайм-бореліозу висока. Хворіють переважно люди активного віку, частіше представники професійних груп ризику (мисливці, лісники, грибники тощо). Захворюваності на Лайм-бореліоз притаманна сезонність, яка зумовлена біологією кліщів. Випадки хвороби в Україні реєструються з травня по жовтень з найбільшим рівнем захворюваності в червні-липні. Імунітет нестерильний, можлива реінфекція з повторним розвитком хвороби.

Інкубаційний період триває від 1 до 45 діб (у середньому 7-14 діб). Розрізняють ранній період хвороби, який охоплює стадії локальної інфекції та дисемінації, і пізній — стадію персистуючої інфекції.

Стадія локальної інфекції клінічно характеризується розвитком мігруючої еритеми на місці присмоктування кліща, яка є патогномонічною ознакою Лайм-бореліозу і реєструється в 70-80% хворих. Важливо, що безеритемні форми захворювання спостерігаються у 20-30% хворих з маніфестним перебігом і зазвичай вчасно не діагностуються, що може призводити до подальшого прогресування та хронізації [10-12].

Ми стали свідками поєднання обговорюваних захворювань в одній людині.

### Клінічний випадок 3

**Хвора Н., 20 років**, студентка медуніверситету. Звернулася по медичну допомогу 19.11.2015 зі скаргами на вкрай болючі утворення в обох пахових ділянках, що навіть утруднювали рухи ногами; підвищення температури тіла до 38,2 °C.

Занедужала 3 дні тому, коли вперше відчула загальну слабкість; вечірня температура тіла підвищилася до субфебрильних цифр; привернула увагу болючість у паху. У наступні дні симптоматика стала яскравішою.

Хворобу пов'язувала з мікротравмою пальця правої ноги, отриманою при роботі з граблями за 1 тиждень до нездужання.

Об'єктивно: шкірні покриви помірно гіперемічні, вологі, без висипань та ознак ушкоджень. Дихання везикулярне, хрипів немає. Частота дихання — 20/хв. Пульс — 98/хв. Серцеві тони чисті, голосні. Живіт м'який, не болючий. Нижній край печінки пальпується на рівні правої реберної дуги, селезінка не пальпується.

В обох пахових ділянках помітні й пальпуються вкрай болючі пакети лімфатичних вузлів: справа — до 50×30 мм, зліва — до 50×20 мм, у міру рухливі, не спаяні з прилеглими тканинами. Шкіра над ними не змінена.

Ознак ураження інших органів немає. Загальний аналіз крові в динаміці хвороби:

20.11.2015 — еритроцити 4,47 Т/л, гемоглобін 131 г/л, лейкоцити 7,89 Г/л (еозинофіли 1,8%, нейтрофіли 55%, лімфоцити 34,1%, моноцити 8,6%, базофіли 0,5%), тромбоцити 273 Г/л, ШОЕ 43 мм/год;

30.11.2015 — еритроцити 4,21 Т/л, гемоглобін 128 г/л, лейкоцити 5,92 Г/л (еозинофіли 1,9%, нейтрофіли 33,1%, лімфоцити 55,1%, моноцити 9,1%, базофіли 0,8%), тромбоцити 341 Г/л, ШОЕ 26 мм/год.

Загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові, коагулограма — без особливостей.

Обстеження на TORCH (IgM до CMV, HSV 1/2, IgG до HSV 6, IgM та IgG до капсидного антигену EBV, IgG до нуклеарного та ранніх антигенів EBV, IgM та IgG до *Toxoplasma gondii*) та уrogenітальні інфекції (IgM та IgG до *Chlamydia trachomatis*, IgA та IgG до *Mycoplasma hominis* і *Ureaplasma urealyticum*, сумарні антитіла до *Treponema pallidum*) засвідчило незмінно негативні результати.

IgG до *Borrelia burgdorferi* (імуноферментний аналіз (ІФА) від 25.11.2015) — 0,55 R (негативний результат).

Враховуючи не 100% чутливість та специфічність ІФА, використали високоспецифічну методику вестерн-блоту, що дозволяє визначити наявність антитіл проти різних специфічних антигенів *Borrelia burgdorferi*, виключивши вплив перехресних реакцій на неспецифічні антигени.

Результати блот-аналізу від 30.11.2015: IgM до білка-флагеліну р41 *B. burgdorferi* — граничний результат;

IgG до білка-флагеліну р41 *B. burgdorferi* — виявлено;

IgG до антигену OspC *B. afzelii* — виявлено.

IgG до інших антигенів (p18, p58, Lipid Ba, VlsE *B. afzelii*; VlsE *B. garinii*; p19, p20, p21, p39, p83, Lipid Bb, VlsE *B. burgdorferi*) — не виявлено.

Обстеження на ВІЛ-інфекцію — anti-HIV не виявлено.

УЗД (23.11.2015) — візуалізуються множинні лімфатичні вузли зниженої

однорідної ехоструктури в правій паховій ділянці розмірами 8,9×5,7-54,4×30,6 мм, у лівій паховій ділянці — 12,2×8,0-53,1×18,3 мм. Контури вузлів чіткі, рівні.

Дуплексне ультразвукографічне обстеження вен обох кінцівок — патологічних змін кровотоку не виявлено.

ЕКГ — тахікардія (відповідає температурі тіла), інші параметри в межах вікової норми.

Консультація гінеколога, гематолога, хірурга — відповідної патології не виявлено.

Ми засумнівалися в ймовірності версії пацієнтки, згідно з якою хвороба зумовлена подрипиною, отриманою від городнього інструменту, оскільки в разі неспецифічного бактеріального регіонарного лімфаденіту слід було б очікувати однобічного ураження. Крім того, жодних патологічних змін на пальцях ноги (первинного афекту) не було.

Додатково до анамнезу було з'ясовано: утримує 2 домашніх кошенят, які регулярно дряпають і кусають ноги дівчини. У зв'язку з цим запідозрили гострий період фелінозу (ХКП). Для підтвердження цього діагнозу здійснили дослідження методом непрямой імунофлюоресценції (IFT) для якісного визначення IgM до *Bartonella henselae*.

Невдовзі був отриманий результат: IgM до *Bartonella henselae* (якісне визначення) — виявлено (20.11.2015).

Враховуючи наявність аденопатії, контакт з котами в анамнезі, що супроводжувався укусами й подрипинами, при виключенні інших причин аденопатії було встановлено діагноз: бартонельоз, типова ХКП середньої тяжкості, паховий лімфаденіт.

Зафіксована блот-аналізом наявність IgG до високоспецифічного антигену OspC *B. afzelii* підтверджує інфікування бореліями. Оскільки пацієнтка категорично заперечувала видимий нею напад кліщів і, відповідно, екстрену антибіотикопрофілактику чи лікування хвороби Лайма, супутнім діагнозом став Лайм-бореліоз, безеритемна форма, субклінічний перебіг.

**Лікування:** парентеральна дезінтоксикаційна терапія, цефтриаксон 1,0 г 2 р/добу внутрішньом'язово протягом 5 діб. Надалі: азитроміцин 0,5 г — перший день, 0,25 г — наступні 8 днів перорально. З протизапальною, анагетичною та жарознижувальною метою в перші дні парентерально отримувала диклофенак 75 мг/добу.

У стані цілковитого клінічного одужання при досягненні суттєвого зменшення розмірів пахового лімфаденіту (справа — 2,5×1,5 см, зліва — 3,5×2 см) та повного усунення болючості 03.12.2015 була виписана додому.

Як видно з наведеного витягу, ХКП не завжди характеризується класичною клінічною картиною з наявністю первинного афекту на місці вхідних воріт (папула, нагноєння на тлі почервоніння шкіри, лушчення тощо) та лише однобічної регіонарної лімфаденопатії. Натомість ураження лімфатичних вузлів є чи не єдиним клінічним проявом хвороби, причому лімфаденіт може бути двобічним і дуже болючим, симуючи таким чином венеричну лімфогранульому, типові й атипові мікобактеріальні інфекції, туляремію, бруцельоз, мононуклеоз, сифіліс, інвазивні мікози, саркоїдоз, системні захворювання сполучної тканини та ін. Крім того, ХКП може комбінуватися з іншими інфекційними захворюваннями, які нерідко стають «випадковою знахідкою».

Список літератури знаходиться в редакції.





# Генетика і спадковість: нові можливості, досягнення, перспективи

**Діти – це фундаментальний ресурс будь-якої держави, адже від стану їхнього здоров'я залежить майбутнє суспільства. Саме тому забезпечення педіатричних пацієнтів якісним медичним обслуговуванням є пріоритетним завданням державного значення. У своїй практичній діяльності педіатри та сімейні лікарі щодня стикаються із захворюваннями органів дихання, шлунково-кишкового тракту, алергічною та аутоімунною патологією тощо, тому мають великий досвід і знання щодо ведення таких хворих. Однак що стосується ведення пацієнтів із рідкісними спадковими хворобами, подібних знань бракує. Сьогодні в Україні низка проблем, пов'язаних із недостатньою матеріально-технічною базою для діагностики та лікування таких хворих, а також з низькою обізнаністю населення та медичних працівників, особливо у віддалених регіонах, з рідкісними спадковими, орфанными та мультифакторними захворюваннями. Кількість цих пацієнтів невелика, проте вони як ніхто інший потребують матеріальної та психологічної підтримки з боку держави та громадськості. Насамперед це пов'язано з необхідністю безперервного та високоякісного лікування, без якого діти з рідкісною спадковою патологією приречені на життя в інвалідному візку чи навіть на смерть. Щороку в Україні проводяться науково-практичні конференції, з'їзди, симпозиуми, на яких обговорюють ключові аспекти лікування пацієнтів із рідкісними захворюваннями в Україні.**

Двадцятого квітня у Києві за підтримки Національної дитячої спеціалізованої лікарні «Охматдит» Міністерства охорони здоров'я України, Національної медичної академії післядипломної освіти (НМАПО) ім. П.Л. Шупика та громадської організації «Всеукраїнська асоціація спеціалістів з медичної та лабораторної генетики» відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «Проблеми спадкової та мультифакторної патології. Орфанны метаболічні захворювання». У роботі конференції взяли участь лікарі різних спеціальностей: педіатри, лікарі сімейної медицини, генетики, лікарі лабораторної діагностики, кардіологи, неврологи, офтальмологи, неонатологи. Запрошені вітчизняні та міжнародні спікери докладно розповіли про клінічні особливості, сучасні методи діагностики та лікування рідкісних спадкових та мультифакторних захворювань, ознайомили учасників заходу з останніми досягненнями у сфері молекулярної медицини та генної терапії.



Молекулярні технології є рушійною силою розвитку сучасної медицини. З кожним днем людина дізнається про раніше невідомі патогенетичні механізми, вплив спадковості на розвиток багатьох захворювань, відкриває нові можливості

лікування та профілактики хвороб. Останні досягнення молекулярної медицини висвітлювала завідувач кафедри медичної та лабораторної генетики НМАПО ім. П.Л. Шупика, член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор Наталія Григорівна Горovenko.

— Світова медицина зробила великий крок уперед, відкривши еру молекулярних технологій. Завдяки цьому напруму стали відомими істинні причини близько 10 тис. спадкових захворювань, гематологічних та онкологічних хвороб; також вдалося встановити роль спадкових факторів у розвитку поширених і соціально значущих хвороб. Протягом останнього десятиліття можливості діагностики спадкових захворювань значно розширилися. На зміну клініко-генеалогічному аналізу із синдромологією, біохімічним та дерматогліфічним методам прийшли інноваційні способи цитогенетичного аналізу з диференційним забарвленням хромосом, метод флуоресцентної гібридизації in situ, або FISH-метод (англ. fluorescence in situ hybridization – FISH), мультикольоровий бендінг хромосом, візуалізація хромосомних територій в інтерфазній клітині тощо. Інноваційним винаходом ХХ ст. став STED-мікроскоп (англ. stimulated emission depletion – STED), який дозволяє візуалізувати окремі молекули в клітині. Однак справжнім проривом у молекулярній генетиці стала розробка полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР), без якої сьогодні

не обходиться робота жодної лабораторії. Саме цей аналіз дозволяє визначити конкретну мутацію в гені та ідентифікувати причину спадкового захворювання. Інтеграція сучасних технологій у медицину сприяла виникненню та розвитку високопродуктивного генотипування, нового покоління секвенування, метаболоміки, біоінформатики й аналізу глобальної генної експресії.

Основним завданням генетичних досліджень є своєчасна верифікація спадкового захворювання, що значно підвищує ефективність лікування. Діагностика цих захворювань може проводитись у постнатальному, пренатальному та передімплантаційному періоді.

Для постнатальної діагностики можна використовувати будь-який матеріал. Пренатальні методи діагностики дають можливість виявити генетичну патологію ще до народження дитини, проте для дослідження підходить тільки матеріал плода (ембріона). Протягом останнього десятиліття активно впроваджуються передімплантаційні методи діагностики, при застосуванні яких об'єктами дослідження є бластомери.

Кінець ХХ – початок ХХІ століття став періодом надзвичайних наукових відкриттів. Зокрема, що стосується генної інженерії, резонансною подією у світі науки стала перша вдала спроба клонування вівці Доллі у 1996 р. шотландськими дослідниками на чолі з Яном Вільмутом. Протягом наступних 20 років зареєстровано кілька випадків клонування тварин. Успішним став експеримент із клонування генно-модифікованого собаки Лун Лун породи бігль у 2017 р, а в січні 2018 р. було оприлюднено дані щодо клонування мавпи китайськими дослідниками під керівництвом Цян Сунь.

Досягнення генної інженерії вкрай важливі і для людини. Усі знання, накопичені в ході експериментальних генетичних досліджень, мають величезний потенціал щодо їх впровадження у практичну медицину. Уперше генна терапія недостатності аденосиндезамінази була здійснена у 1990 р. шляхом генетичної модифікації клітин ex vivo. Генна терапія – перспективний напрям лікування спадкових, онкологічних, кардіологічних, неврологічних та інфекційних захворювань. Інноваційною розробкою молекулярної науки є CRISPR/Cas-9-технології. CRISPR (англ. clustered regularly interspaced short palindromic repeats). Це ділянка бактеріальної ДНК або згрупованих паліндромних повторів. Cas-9 – білок, який розриває ланцюг ДНК, як ножиці. За допомогою цього методу проводиться реконструкція ДНК, що дозволяє видалити патологічні ділянки та замінити їх правильними, не порушуючи послідовність нуклеотидів. Сьогодні запропоновано застосовувати новий білок (Cas12a, або Cpf1) для CRISPR-редагування генів, який підвищує точність маніпуляції.

Геніальному вченому сучасності Шухрату Міталіпову, генетику зі світовим ім'ям, вперше вдалося клонувати ембріон людини й отримати ембріональні стовбурові клітини з ядром від

70-річної людини. Він першим у світі застосував технологію заміни мітохондріального геному в яйцеклітині з подальшим штучним заплідненням. Здобутком Ш. Міталіпова також стало CRISPR-редагування в ембріоні людини гена MYBPC3, який спричиняє гіпертрофічну кардіоміопатію.

Наразі триває активна розробка методів генної терапії старіння. Зокрема, Ліз Перріш, 45-річна засновниця технологічної компанії BioViva, випробує на собі метод подвійної генної терапії. За допомогою генів, один з яких блокує міостатин крові, другий – фермент теломеразу, який регулює довжину теломер хромосом, жінці вдалося змінити довжину теломер, що було підтверджено результатами аналізів кількох незалежних лабораторій.

Пріоритетним напрямом діяльності лікаря будь-якої спеціальності є запобігання розвитку захворювань. Досягнення генних технологій стали фундаментом для розробки нових принципів профілактики хвороб, заснованих на оцінці індивідуальних характеристик і ризиків розвитку хвороб. Наприклад, цього року ОАЕ оголосили про початок розробки лікарських препаратів нового покоління, які враховуватимуть генетичні особливості пацієнта.

Отже, сучасні молекулярні технології повернули наше уявлення про етіологію, патогенез, діагностику, лікування та профілактику багатьох захворювань. Генетика – це наука, яка здатна змінити світ. І тільки від людини залежить, підуть ці зміни їй на користь чи поставлять під загрозу існування людства.



Про первинні та вторинні мітохондропатії розповіла член-кореспондент НАМН України, директор Українського інституту клінічної генетики Харківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Олена Яківна Гречанина.

— Мітохондріальна патологія є унікальною нозологічною групою, для якої характерна гетерогенність за рахунок залучення в патогенез великої кількості реакцій за участю двох геномів (мітохондріального та ядерного) і наявності тканинно-специфічних індивідуальних проявів. Крім основного шляху успадкування мітохондріальних захворювань (по материнській лінії), доведеними є аутосомно-домінантний, аутосомно-рецесивний, Х-зчеплений, спорадичний та соматичний типи успадкування внаслідок участі ядерного геному в розвитку цих розладів. Що стосується мітохондріальних порушень ДНК, то кількість мутацій може бути різною (гетероплазмія), причому в різних органах різний поріг чутливості для виникнення клінічних проявів. Останні наукові дані підтверджують вплив нуклеарних мутацій ДНК

на мітохондрії. У виникненні мітохондріальної патології важлива роль відводиться кофакторам і метаболітам, які залежать від особливостей харчування. Саме цей чинник є вкрай актуальним для слов'янських народів, включно з українською популяцією. Вивчення географічних особливостей поширеності захворювань у популяції є важливою базою для молекулярної епідеміології спадкових хвороб генетики мультифакторної патології. Найбільш придатними об'єктами дослідження є мітохондріальна ДНК (мтДНК) та нерекомбінантна частина Y-хромосоми, у яких майже відсутні рекомбінації. Мінливість цих маркерів пов'язана включно з поступовим накопиченням мутацій, тому за допомогою філогенетичного аналізу можна відтворити послідовність мутацій, сформувати гаплотип і прослідкувати походження та географічне поширення конкретної лінії (Wallace D.C. et al., 1999). У ході вивчення поліморфізму мтДНК у популяції українців було створено медіанну сітку, що відображає філогенетичне співвідношення гаплотипів мтДНК у вибірці пацієнтів із клінічно встановленою мітохондріальною патологією. Ця сітка в подальшому може використовуватися як діагностична матриця для обстеження пацієнтів (Шурр Дж., Гречанина Ю.Б., 2012). Наступним кроком стало підтвердження впливу генетичного поліморфізму мтДНК та кофакторів на вираженість клінічних проявів мітохондріальних захворювань.

Ураховуючи результати проведених досліджень, був створений оптимальний клінічний маршрут для пацієнта з мітохондріальною дисфункцією. Першими кроками є встановлення попереднього діагнозу на основі синдромологічного аналізу, бесіда з хворим, яка включає обговорення плану обстежень. Після отримання результатів додаткових методів діагностики проводиться повторний огляд пацієнта й консультація експертної ради під керівництвом генерального директора Українського інституту клінічної генетики. Після встановлення остаточного діагнозу та призначення лікування пацієнт і його родина перебувають на диспансерному спостереженні. Для профілактики мітохондріальної дисфункції в сім'ї проводяться прекоцепційна підготовка та пренатальна діагностика.

Гостями науково-практичної конференції стали іноземні експерти, які поділились інформацією про міжнародні тенденції та найновіші здобутки світової генетики. Зокрема, про високопродуктивне секвенування як важливий компонент персоналізованої медицини розповів представник компанії Illumina Флоріан Гредлер (м. Мюнхен, Німеччина). Майстер-клас, присвячений можливостям сучасного програмного забезпечення Lucia Cytogenetics для каріотипування та FISH-аналізу, представив Душан Кадлец (м. Прага, Чеська республіка).

Рідкісні спадкові захворювання та мультифакторна патологія є міждисциплінарною проблемою, адже маршрут таких пацієнтів зазвичай починається з лікарів первинної ланки медичної допомоги, і, перш ніж потрапити до генетика, таких хворих обстежують лікарі різних спеціальностей. Тривалі «походи» по медичних установах дуже виснажують дітей та їхніх рідних, через що вони опускають руки та залишаються без встановленого діагнозу. Найефективнішим методом скорочення цього маршруту і пришвидшення діагностики є підвищення обізнаності громадськості та медичних працівників щодо рідкісних спадкових захворювань. Тому залучення фахівців різних спеціальностей до науково-практичних конференцій такого формату дозволить підвищити рівень медичного обслуговування цієї категорії пацієнтів і створити необхідні умови для покращення якості їхнього життя.

Підготувала Ілона Цюпа



## Оценка судомоторных нарушений у пациентов с периферической нейропатией: сравнение электрохимической проводимости кожи и результатов биопсии кожи

Аппарат Sudoscan обеспечивает быструю оценку судомоторной функции, основанную на измерении электрохимической проводимости кожи (ЭПК), которая, как считается, пропорциональна количеству малых нервных волокон, иннервирующих потовые железы. Однако связь между ЭПК и плотностью малых нервных волокон при биопсии кожи остается неясной.

**Методы.** В ретроспективном одноцентровом исследовании сравнивались измерения ЭПК с плотностью автономных нервных волокон потовых желез (АВНПЖ) и соматических внутриэпидермальных нервных волокон (СВЭНВ) у пациентов с полинейропатией.

**Результаты.** В исследование были включены 63 пациента (средний возраст: 60,6±13,3 года). ЭПК сильнее коррелировала с АВНПЖ ( $r=0,49$ ;  $p=0,0005$ ), чем с СВЭНВ ( $r=0,42$ ;  $p=0,0005$ ). Нижняя точка ЭПК была меньше у больных с аномальным АВНПЖ ( $1,0\pm0,3$  против  $0,7\pm0,4$  мс/кг;  $p=0,0419$ ) или аномальным СВЭНВ ( $1,1\pm0,3$  против  $0,8\pm0,3$  мс/кг;  $p=0,0425$ ).

**Выводы.** Измерение ЭПК является новым методом для оценки судомоторной функции. Требуется больше исследований, чтобы определить его место среди установленных методик.

Слабая корреляция ЭПК с результатами биопсии кожи свидетельствует о том, что причиной дисфункции потовых желез при полинейропатиях могут быть механизмы, отличные от потери иннервирующих волокон.

[Duchesne M. et al. Clin Neurophysiol, 2018.](#)

## Диагностические критерии камптокормии при болезни Паркинсона: предложение на основе консенсуса

Камптокормия определяется как произвольное заметное сгибание тораколюмбального отдела позвоночника, возникающее во время стояния или ходьбы, и распрямление его в положении лежа на спине или при прислонении к стене. Тем не менее нет установленного соглашения о минимальной степени сгибания для диагностики камптокормии. Точно так же текущее определение не классифицирует камптокормию на основании точки изгиба.

**Методы.** Был проведен опрос среди экспертов по двигательным расстройствам с целью идентифицировать камптокормию, используя изображения пациентов с различной степенью и типами переднего сгибания позвоночника относительно точек опоры (верхний и нижний изгиб). Сгенерированные впоследствии диагностические критерии были проверены на последовательно отобранных пациентах ( $n=131$ ), направленных на оценку постуральных аномалий.

**Результаты.** Эксперты достигли полного консенсуса касательно нижней камптокормии (L1-Sacrum, сгибание бедра) с диагностическим углом изгиба  $\geq 30^\circ$  и верхней камптокормии (от C7 до T12-L1) с диагностическим углом изгиба  $\geq 45^\circ$ . В соответствии с этим определением данная патология наблюдалась у 9 из 131 пациента с болезнью Паркинсона (2 верхних / 7 нижних), но была исключена у 71 больного, у которых данное состояние было отмечено неврологом.

**Выводы.** Камптокормия может быть определена как произвольное сгибание позвоночника, возникающее при стоянии или ходьбе и выравнивающееся в положении лежа на по крайней мере  $30^\circ$  при поясничной опоре (L1-Sacrum, сгибание бедра, т. е. нижняя камптокормия) и/или при не менее  $45^\circ$  при торакальной опоре (C7-T12-L1, т. е. верхняя камптокормия). Строгие критерии камптокормии имеют место у 7% пациентов с аномальной позой. Определение подтипов верхней и нижней камптокормии могло бы улучшить обоснованность эпидемиологических исследований и помочь в будущих клинических испытаниях.

[Fasano A. et al., Parkinsonism Relat Disord, 2018.](#)

## Оценка концентрации HMGB-1 при клещевом энцефалите и нейроборрелиозе

Цель исследования состояла в том, чтобы определить концентрацию HMGB-1 (амфотерина) в сыворотке и цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) пациентов с клещевым энцефалитом (КЭ) и нейроборрелиозом (НБ). Фокус был сделан на измерении HMGB-1 в ЦСЖ или сыворотке, чтобы установить, может ли это способствовать различию между НБ и КЭ.

**Методы.** 80 пациентов с менингитом и менингоэнцефалитом, включенные в исследование, были разделены на 2 группы: в 1-ю вошли участники с НБ ( $n=40$ ), во 2-ю – с КЭ ( $n=40$ ). Диагноз был установлен на основании клинической картины, обследования ЦСЖ и наличия специфических антител в сыворотке и ЦСЖ. Контрольную группу для оценки параметров сыворотки составили здоровые доноры крови ( $n=25$ ), тогда как в контрольную группу для оценки параметров в ЦСЖ вошли пациенты, у которых был исключен воспалительный процесс центральной нервной системы (ЦНС). Концентрации HMGB-1 измеряли методом ELISA с применением коммерческого набора (HMGB-1 ELISA Kit, EIAab, China). Результаты были проанализированы с использованием Statistica 10, Gretl, кривой стационарных характеристик (ROC) и коэффициента корреляции Пирсона.

**Выводы.** HMGB-1 связан с развитием воспалительных процессов в ЦНС, вызванных клещевыми патогенами, как вирусными, так и бактериальными. Измерение концентрации HMGB-1 в сыворотке на ранних стадиях обоих заболеваний ЦНС может способствовать дифференциации между КЭ и НБ, что может иметь клиническое значение.

[Moniuszko-Malinowska A. et al. Int J Infect Dis, 2018.](#)

## Использование МРТ с низким напряжением магнитного поля для визуализации эпилептогенных поражений головного мозга у детей

**Цель** исследования – проанализировать магнитно-резонансные изображения пациентов с фокальной эпилепсией с использованием метода, приближенного к протоколу эпилептического сканирования с напряжением магнитного поля 0,4 Т.

**Методы.** Были проанализированы данные магнитно-резонансной томографии (МРТ) у 50 детей, прошедших исследование в связи с тяжело поддающимися лечению или лекарственно-устойчивыми формами фокальной эпилепсии. МРТ проводилась с применением открытого устройства статического магнитного поля HITACHI APERTO с напряжением магнитного поля 0,4 Т. Толщина срезов и этап сканирования выполнялись при 3,0 и 3,5 мм с использованием специального позиционирования срезов в корональных и осевых проекциях, взвешенных изображений T2, T1, STIR, FLAIR (WI) перпендикулярно и параллельно длинной оси гиппокампа.

**Результаты.** Потенциально эпилептогенные структурные изменения были выявлены у 37 пациентов. Аномалии развития мозга различной степени тяжести наблюдались у 16 больных. В 21 случае изменения были вызваны последствиями сосудистых катастроф головного мозга, нейроинфекциями, травмами головного мозга, влияющими на кору. Метод, приближенный к протоколу эпилептического сканирования, позволил идентифицировать признаки острых церебральных катастроф у 2 пациентов. У 8 участников были зафиксированы потенциально эпилептогенные изменения после ложноотрицательных описаний результатов предыдущих исследований МРТ. Самой сложной при диагностике была визуализация небольших структурных изменений в медиобазальных областях височных долей. Подтверждение этого предположения в соответствии с рекомендуемым тщательным исследованием было получено только у 5 из 12 пациентов с подозрением на мелкокомасштабные патологические изменения в медиобазальных областях височных долей.

**Выводы.** Метод низкого напряжения, приближенный к протоколу эпилептического сканирования, не позволяет достоверно дифференцировать небольшие изменения характеристик сигнала при визуализации медиобазальных отделов височных долей. Также невозможно точно отличить некоторые корковые и подкорковые неопластические образования от различных форм фокальной дисплазии коры.

[Халилов В.С. и соавт., 2017.](#)

## Повышение фактора ингибирования миграции макрофагов в плазме как фактор риска развития постинсультной депрессии при ишемическом инсульте

Известно, что фактор ингибирования миграции макрофагов (ФИММ) – центральный цитокин врожденного иммунитета и воспалительных реакций – связан с патофизиологией сердечно-сосудистых заболеваний и депрессии. Целью этого исследования было проверить возможную связь между плазменным ФИММ и развитием постинсультной депрессии (ПИД) у пожилых пациентов с острым ишемическим инсультом (ОИИ).

**Методы.** В исследование были включены пациенты с ОИИ, госпитализированные в период с ноября 2015 по сентябрь 2017 года. Неврологические и нейропсихологические оценки проводились в течение 3-месячного наблюдения. Плазменные концентрации ФИММ были проверены с помощью иммуноанализа Quantikine Human MIF. Измерялись также уровни плазменного гомоцистеина, С-реактивного белка и интерлейкина-6. Результаты были выражены в процентах для категориальных переменных и в виде медиан (межквартильный размах) для непрерывных переменных.

**Результаты.** В исследовании приняли участие 333 пациента с инсультом, 95 (28,5%) из которых были классифицированы как больные с большим депрессивным расстройством. У пациентов с тяжелой депрессией уровни ФИММ в плазме были выше, чем у участников без депрессии (27,3 (межквартильный размах 23,5-34,9) нг/мл против 20,9 (межквартильный размах 17,0-24,8) нг/мл;  $p<0,001$ ). Для каждого увеличения ФИММ на одну единицу нескорректированный и скорректированный показатели риска ПИД увеличивались на 18% (коэффициент рисков (КР) 1,18; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,13-1,23;  $p<0,001$ ) и 11% (КР 1,11; 95% ДИ 1,02-1,16;  $p=0,001$ ) соответственно. В многомерной модели с использованием повышенных уровней ФИММ (равных или выше медианы) против нормального (медиана) вместе с другими значимыми клиническими переменными маркер показывал прогностическую информацию (ПИД: КР для четвертого квартиля 3,05; 95% ДИ 1,65-6,11;  $p<0,001$ ). Когда ФИММ был добавлен к модели, содержащей установленные значительные факторы риска, показатель площади под кривой увеличился с 0,81 (0,025) до 0,86 (0,019). Наблюдалась значительная разница в площади под кривой между установленными факторами риска с добавлением ФИММ и без такового (разница 0,05 (0,006);  $p=0,004$ ).

**Выводы.** Данное исследование продемонстрировало, что повышенный уровень ФИММ в плазме крови связан с увеличением риска развития ПИД в течение последующих 3 мес и может быть полезен при выявлении предрасположенности к ПИД в ранних стратегиях профилактики.

[Xu T. et al. J Neuroimmunol, 2018.](#)

Подготовила **Дарья Мазепина**



# Место пирацетама в современной практической медицине

**С открытия пирацетама началась история применения ноотропных препаратов, что явилось принципиально новым этапом в развитии психофармакотерапии и привело к формированию ноотропной концепции. Пирацетам, первый и эталонный представитель класса ноотропов, до настоящего времени является наиболее часто назначаемым препаратом этой группы.**

Пирацетам по химической структуре имеет сходство с нейромедиатором гамма-аминомасляной кислотой (ГАМК) и иногда рассматривается как ее производное, однако в организме он в ГАМК не превращается и содержание ГАМК в мозге после применения препарата не повышается. Вместе с тем в относительно больших дозах и при повторном введении пирацетам способен усиливать ГАМК-эргические тормозные процессы.

Исследования в области экспериментальной фармакологии позволили выделить основные фармакологические эффекты, присущие пирацетаму, как и всем другим ноотропным препаратам:

- улучшение процессов обучения и памяти у хорошо или плохо обучающихся интактных животных при использовании стандартных условно-рефлекторных методов, лабиринтов и оперантного поведения;
- коррекция нарушений обучения и памяти, вызванных различными внешними воздействиями (электрошок, гипоксия, ишемия, введение химических веществ, депривация сна и т. д.);
- повышение устойчивости мозга к различным вредным воздействиям (гипоксия, интоксикация, понижение или повышение температуры и т. д.);
- специфические эффекты на вызванные потенциалы и спектры мощности электроэнцефалограммы (ЭЭГ) — увеличение амплитуд транскаллозальных вызванных потенциалов, усиление спектра мощности ЭЭГ коры и гиппокампа, увеличение доминирующего пика, сглаживание межполушарной асимметрии;
- коррекция нарушений функций центральной нервной системы и неврологических дефицитов, возникающих при старении и у молодых животных, которые родились от самок, подвергшихся вредным воздействиям (алкоголизация, интоксикация, гипоксия);
- улучшение специфических гемореологических показателей и нормализация нарушенного мозгового кровообращения при отсутствии прямого влияния на сосуды.

Препарат также стимулирует межполушарный обмен информацией, что лежит в основе восстановления утраченных после инсульта речевых функций. Описаны влияние пирацетама на вестибулярную систему за счет воздействия на механизмы передачи сигналов от источников зрительной и проприоцептивной чувствительности или на вестибулярное ядро в стволе головного мозга, а также положительный эффект в качестве противосудорожного средства. В ряде исследований было показано усиление пирацетамом противосудорожного действия карбамазепина и диазепама.

Важное достоинство пирацетама — отсутствие связывания с белками крови и образования метаболитов, что делает его применение более прогнозируемым и существенно снижает риск развития возможных побочных эффектов.

## Фармакокинетика и фармакодинамика

Являясь хорошо растворимым и химически стабильным препаратом, пирацетам быстро всасывается при пероральном приеме. Биодоступность препарата составляет около 100%, а максимальная концентрация в крови наблюдается через 1 ч после перорального приема.

Активным компонентом препарата является пирацетам — циклическое производное ГАМК. Пирацетам является ноотропным средством, непосредственно воздействующим на мозг, улучшающим когнитивные (познавательные) процессы. Ингибирует агрегацию тромбоцитов и восстанавливает эластичность мембраны эритроцитов, уменьшает адгезию эритроцитов. В дозе 9,6 г снижает уровень фибриногена и фактора Виллебранда, на 30–40% удлиняя время кровотечения. Оказывает протекторное и восстанавливающее действие при нарушении функции головного мозга вследствие гипоксии и интоксикации.

## Показания к применению

Благодаря своим свойствам пирацетам нашел чрезвычайно широкое применение в лечении различных когнитивных нарушений, в том числе мнестических, возникающих вследствие гипоксии, интоксикации, алкогольной и опиоидной зависимости, травм и различных дегенеративных поражений мозга и т. п.

W. Herrmann и K. Stephan (1992) провели анализ ранее опубликованных данных клинических испытаний пирацетама III фазы. Пирацетам показал улучшение на  $\geq 50\%$  ( $p < 0,001$ ) по 3 из 4 исследуемых показателей, в то время как у плацебо эти величины составили 0–6%. Результаты другого 6-месячного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования свидетельствовали, что пирацетам по сравнению с плацебо существенно повышал первоначальные показатели психометрических тестов. Особенно значительное отличие пирацетама от плацебо проявилось в поведенческих тестах, что позволило авторам сделать вывод о способности пирацетама улучшать самостоятельность и взаимодействие с окружающей средой у таких пациентов. Следует обратить внимание на то, что применение пирацетама наряду с улучшениями в когнитивной сфере сопровождалось редукцией сопутствующей психопатологической симптоматики — депрессивных и других расстройств.

В открытом многоцентровом исследовании 5306 пациентов в возрасте 14–96 лет с признаками цереброваскулярной недостаточности принимали пирацетам по 1200 мг/сут в течение 4 нед. Переносимость препарата была оценена как очень хорошая, лишь у 6,6% участников отмечены незначительные побочные эффекты: нарушение сна, желудочно-кишечные расстройства, возбуждение, головные боли. Сходные данные получены в ходе другого многоцентрового исследования, в котором оценивалась эффективность пирацетама у 11 654 пациентов, средний возраст которых составлял 64 года. Результаты исследования показали высокую эффективность пирацетама: 70% врачей и 90% участников отметили положительные эффекты препарата и только 7% пациентов жаловались на побочные явления.

В опубликованном T. Waegemans и соавт. (2002) метаанализе 19 рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований, проведенном по методологии Кокрановского сотрудничества, оценивалась эффективность применения пирацетама для лечения когнитивных расстройств. Результаты метаанализа продемонстрировали статистически значимую разницу между индивидуальными показателями при лечении больных пирацетамом и плацебо, подтвердив таким образом эффективность пирацетама в терапии когнитивных расстройств.

Данные проведенного B. Winblad (2005) метаанализа показали, что более чем у 60% больных, принимавших пирацетам, имело место улучшение (клиническое глобальное впечатление перемены — КГВП), в то время как на фоне приема плацебо сопоставимого эффекта достигли лишь примерно 30% пациентов (табл. 1).

В случае длительной (в течение 1 года) терапии когнитивных нарушений пирацетамом в дозе 8 г/сут отмечается замедление темпа прогрессирования деменции (в основном в мнестической сфере) при болезни Альцгеймера.

| Метаанализ случаев                                     | Эффект               | Пирацетам     | Плацебо       |
|--------------------------------------------------------|----------------------|---------------|---------------|
| Все случаи                                             | Улучшение            | 63,9% (n=481) | 34,1% (n=227) |
|                                                        | Без изменения / хуже | 36,1% (n=272) | 65,9% (n=438) |
| Случаи, включенные в базу Кокрановского сотрудничества | Улучшение            | 60,9% (n=481) | 32,5% (n=227) |
|                                                        | Без изменения / хуже | 39,1% (n=309) | 67,5% (n=471) |

Вопросам сочетанного применения пирацетама и других психотропных препаратов посвящено много исследований. Пирацетам способен усиливать противосудорожный эффект бензодиазепиновых производных, фенобарбитала, фенитоина. Эффективность комбинированного использования пирацетама и антиконвульсантов (карбамазепина, клоназепама) доказана при миоклониях различного генеза и миоклонус-эпилепсии, при этом на результативность вальпроатов данный препарат влияния не оказывал. На фоне применения пирацетама у пациентов повышались мотивация, внимание, уменьшались явления депрессии, инсомнии, что, однако, может быть отражением улучшения основного заболевания.

Повышение возможностей тимоаналептической терапии при применении пирацетама изучалось у больных с резистентной депрессией, где отмечена значительно более существенная редукция вегетативных симптомов, особенно у пациентов с эмоциональной и двигательной заторможенностью.

Положительные данные получены при использовании пирацетама как профилактического средства, предотвращающего развитие экстрапирамидных расстройств при терапии нейролептиками (протекторное действие). При этом, не обладая собственно противопаркинсоническим эффектом, пирацетам, как и другие ГАМК-эргические средства, в силу своего ГАМК-эргического действия может играть определенную роль в купировании экстрапирамидных расстройств.

Почти во всех исследованиях отмечается высокая переносимость препарата. Несмотря на то что пирацетам способен вызывать некоторые побочные эффекты, такие как нарушения сна, желудочно-кишечные расстройства, возбуждение, головные боли, таковые встречались только в 6,6–7% случаев.

Основными показаниями к применению пирацетама являются:

- нарушения мозгового кровообращения (интенсивная терапия ишемического инсульта и реабилитации после него, декомпенсация хронической недостаточности мозгового кровообращения, острая фаза травматических поражений мозга, коматозные состояния);
- нарушение памяти и других высших психических функций (физиологическое старение, деменция, задержка психического развития, затруднение обучения);
- речевые нарушения (афазия, дислексия у детей);
- головокружение;
- энцефалопатии (алкогольная и опиоидная зависимость, лекарственная интоксикация, последствия нейротрофической, постгипоксической интоксикации);
- психозы, астено-депрессивные состояния, апатические состояния при шизофрении, депрессивные состояния, резистентные к антидепрессантам (в составе комплексной терапии), коррекция побочных явлений и осложнений терапии психотропными средствами.

Особенностью пирацетама является то, что его фармакологическое действие проявляется только в условиях длительного повторного введения препарата в достаточно высоких дозах. Наиболее широкое применение пирацетам получил при лечении расстройств пожилого возраста, в том числе психоорганического синдрома различного генеза.

## Переносимость

Пирацетам хорошо переносится. При приеме препарата несколько усиливается гиперкинез, увеличиваются нервозность, сонливость, депрессия и астения, хотя частота возникновения каждого из этих состояний составляет меньше 2%. Поскольку пирацетам выводится из организма почками, следует соблюдать осторожность при лечении больных с почечной недостаточностью и назначать его в соответствии со схемой дозирования (табл. 2). Пожилым больным при длительной терапии препаратом доза корректируется под контролем функционального состояния почек.

## Диапазон терапевтических доз

Число публикаций клинических исследований этого препарата возросло в 80–90-х гг. прошлого столетия, превысив 1000 работ. В кругу вопросов, связанных с практическим применением пирацетама и требующих самостоятельного изучения, — выбор доз препарата.



Одной из теоретических предпосылок методики выбора дозы пирацетама является концепция обратной U-зависимости эффективности ноотропных препаратов от их дозы. Согласно этой концепции каждому ноотропному средству свойственно ограниченное терапевтическое окно, при котором наиболее эффективными являются средние дозировки, а малые и высокие — малоактивны. Указанная точка зрения подтверждается в исследованиях зависимости изменений электрофизиологических характеристик и показателей операторской деятельности от разных доз пирацетама у здоровых добровольцев. Другая стратегия терапевтических дозировок препарата применяется только при лечении эпилепсии. В этом случае предпочтение отдается концепции высоких доз. Исследователи подчеркивают линейную зависимость эффекта препарата от дозы; с учетом достижения положительных результатов суточные дозировки пирацетама доводят до 25–45 г. Интересно, что прием пирацетама в тех же дозах в периоды между выполнением заданий, то есть в состоянии покоя, не вызывал закономерных изменений ЭЭГ. Другая методика выбора доз пирацетама основывается на данных некоторых авторов о том, что приоритетное значение в этом смысле имеет не суточная, а курсовая доза препарата.

Дозировка пирацетама варьирует в соответствии с показаниями:

- при когнитивных нарушениях (хронический психоорганический синдром) и при вертиго 2,4–4,8 г/день внутрь, в течение 1-й недели — 4,8 г/сут;
- при дислексии — 3,2 г/день внутрь;
- при кортикальной миоклонии терапию начинают с 7,2–24,0 г/сут, каждые 3–4 дня дозу увеличивают на 4,8 г/сут до достижения максимальной — 24 г/сут. Лечение длительное, в некоторых случаях требуется постоянный прием препарата;
- при серповидноклеточной анемии суточная доза — 160 мг/кг (разделить на 4 равные дозы); в период кризиса — 300 мг/кг внутривенно. Эта дозировка может назначаться детям с 1 года. Для профилактики сосудистых окклюзивных кризов — 160 мг/кг/день внутрь;

Таблица 2. Дозирование пирацетама при почечной недостаточности

| Почечная недостаточность | Клиренс креатинина, мл/мин | Дозирование                             |
|--------------------------|----------------------------|-----------------------------------------|
| Норма                    | >80                        | Обычная доза                            |
| Легкая                   | 50-79                      | $\frac{2}{3}$ обычной дозы в 2-3 приема |
| Средняя                  | 30-49                      | $\frac{1}{3}$ обычной дозы в 2 приема   |
| Тяжелая                  | <30                        | $\frac{1}{6}$ обычной дозы однократно   |
| Конечная стадия          | —                          | Противопоказан                          |

- при ремиссиях после сосудистых окклюзивных кризов — 300 мг/кг/день внутривенно, разделив на 4 введения;
- при лечении последствий инсульта — 4,8 г/сут;
- при лечении коматозных состояний, а также трудностей восприятия у лиц с травмами головного мозга начальная доза составляет 9–12 г/сут, поддерживающая — 2,4 г/сут. Терапия продолжается не менее 3 нед;
- при алкогольном абстинентном синдроме — 12 г/сут; поддерживающая доза — 2,4 г/сут.

Взрослым назначают пирацетам, начиная с суточной дозы 1,2 г (по 0,4 г 3 р/сут), и доводят ее до 2,4 г, иногда — до  $\geq 3,2$  г. Отчетливый терапевтический эффект в этих случаях отмечается, как правило, через 2–3 нед от начала лечения. В последующем дозу снижают до 1,2–1,6 г (0,4 г 3–4 р/сут). Ампульная форма препарата вводится внутримышечно или внутривенно, начиная с 2–4 г, дозу быстро доводят до 4–6 г/сут. Курс лечения продолжают от 2–3 нед до 2–6 мес. Детям назначают в дозах 30–50 мг/кг ежедневно в 2 приема (утром и в полдень). Детям до 5 лет — по 0,2 г 3 р/день до еды, от 5 до 16 лет — по 0,4 г 3 р/день. Максимальная суточная доза — 1,8 г. Парентерально назначают пирацетам в той же суточной дозе (30–160 мг/кг).

Важно отметить, что последние клинические исследования доказали эффективность курсового лечения пирацетамом только при его применении в соответствующих дозах — 2,4–4,8 г/сут. В то же время большинство препаратов пирацетама для перорального приема представлены на фармацевтическом

рынке Украины в форме таблеток по 0,4 г, то есть для достижения оптимальной дозовой нагрузки необходимо применение 6–12 таблеток в сутки. В связи с этим особого внимания заслуживает появление препарата пирацетама, содержащего активное вещество в высоких дозах, — Луцетам производства компании «Эгис» (Венгрия) в форме таблеток (0,4; 0,8 и 1,2 г пирацетама), а также в виде раствора для инъекций в ампулах (1 и 3 г пирацетама). Подобное разнообразие лекарственных форм и дозировок пирацетама не имеет аналогов на отечественном рынке и позволяет использовать различные схемы терапии в зависимости от формы патологии и ее симптомов, возраста пациента, наличия сопутствующих заболеваний, индивидуальной реакции на лечение. Результаты изучения эффективности Луцетама свидетельствуют о его выраженном действии на когнитивные и вегетативные нарушения, а также о хорошей переносимости. При преобладании среди симптомов заболевания нарушений со стороны высших психических функций, а также при хроническом стрессе и возрастных нарушениях деятельности мозга, особенно в случае необходимости длительного курса лечения (до 6–12 мес), следует предпочесть назначение Луцетама. В исследованиях А.С. Аведисовой и др. (2002, 2004) и Ю.Б. Слижковой (2003) показано, что максимальный клинический эффект при использовании Луцетама для коррекции нарушений когнитивных, вегетативных функций и остаточной неврологической симптоматики при сосудистых и посттравматических заболеваниях головного мозга достигается при длительном применении (на протяжении 1–1,5 мес), учитывая отсроченное нейротрансмиттерное действие препарата, повышающее пластичность нервной системы.

Статья печатается в сокращении.

Список литературы находится в редакции.

Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии, 2017, № 1.

# Луцетам®

ПИРАЦЕТАМ

- ✚ ПОРУШЕННЯ ПАМ'ЯТІ РІЗНОГО ҐЕНЕЗУ У ПОХИЛОМУ ВІЦІ
- ✚ ВІДНОВЛЮВАЛЬНИЙ ПЕРІОД ПІСЛЯ ІНСУЛЬТУ ТА ТІА
- ✚ ЗНИЖЕННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ УВАГИ ПРИ АСТЕНІЧНИХ СТАНАХ



#### Протипоказання.

Підвищена чутливість до пирацетама, тяжка ниркова недостатність, геморагічний інсульт, Хорея Хантінгтона.

#### Побічні реакції.

Знервованість, роздратованість, тривога, збудження, агресивність, підвищена моторна активність, порушення сну. Відпускається за рецептом лікаря. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів. Р.П. № UA/8165/01/01, № UA/8165/01/02, № UA/8165/01/03, UA/8165/02/01. Детальна інформація міститься в інструкції з медичного застосування.

Виробник: ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС/ EGIS Pharmaceuticals PLC, Hungary.

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





# Стратегии профилактики неинфекционных болезней и пути их реализации: от постулатов прошлого в будущее

По материалам научно-практической конференции с международным участием, 20 апреля, г. Харьков

**На сегодня в Украине, как и во многих европейских странах, вопрос о распространенности неинфекционных заболеваний (НИЗ) заслуживает пристального внимания, поскольку они приводят к повышению уровня инвалидности и смертности, а также снижению качества и уменьшению продолжительности жизни. Мировой опыт показывает, что основные НИЗ в значительной степени могут быть предупреждены с помощью мер, направленных против ключевых факторов риска. Поэтому профилактические мероприятия должны быть нацелены на комплексную борьбу с этими факторами. Вопросам новых методов диагностики, лечения и профилактики распространенных неинфекционных заболеваний была посвящена научно-практическая конференция с международным участием «Ежегодные терапевтические чтения. Профилактика неинфекционных заболеваний – приоритет современной науки и практики», которая прошла 20 апреля в Харькове на базе ГУ «Национальный институт терапии (НИТ) им. Л.Т. Малой НАМН Украины».**

В конференции приняли участие свыше 222 ученых и врачей практического здравоохранения, провизоров из 16 городов Украины и 9 районов Харьковской области. Тезисы в сборник материалов конференции поступили также из России и Узбекистана.



Открыла работу конференции директор НИТ им. Л.Т. Малой НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Галина Дмитриевна Фадеевко докладом «Новая парадигма здоровья человека, лечения и профилактики неинфекционных заболеваний», отметив, что ежегодно от неинфекционных заболеваний умирают 15 млн человек в возрасте 30-70 лет. Половина случаев преждевременной смерти от НИЗ приходится на страны с низким и средним уровнем дохода, при этом многие случаи можно предотвратить благодаря профилактике, ранней диагностике, качественному и экономически выгодному лечению. Распространенные хронические НИЗ – ожирение, артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет 2 типа (СД 2), ишемическая болезнь сердца (ИБС), рак и др. и их осложнения занимают лидирующие позиции по заболеваемости и смертности в мире. Последние исследования изменили стандартные представления о патогенезе многих заболеваний и послужили углубленному изучению микробиома человека. Распространенные НИЗ прямо или косвенно связаны с кишечным микробиомом как основой их патогенеза. Состав и свойства кишечного микробиома зависят и модулируются пищевым рационом, образом жизни, физическими и химическими факторами. Изменяя количественный и качественный состав кишечного микробиома реально влиять на метаболизм организма, тем самым влияя на НИЗ с целью их профилактики и лечения.

Рассматривая связанные с микробиомом человека метаболические заболевания, Галина Дмитриевна отметила, что метаболические побочные эффекты могут быть локализованы в желудочно-кишечном тракте при ИБС или пищевой аллергии, а также системно влиять на отдаленно расположенные ткани и органы, такие как мозг, сердце и печень.

В центре эпидемии НИЗ находится микробиом, управляющий состоянием иммунной системы и определяющий возникновение физиологического или патологического воспаления. Статус микробиома оказывает влияние на вероятность и сроки развития НИЗ и определяет эффективность их лечения. Микробиомный дисбиоз позволяет прогнозировать некоторые НИЗ, так как для различных НИЗ характерны специфические микробиомные профили, аналогичные отпечаткам пальцев. Перенос микрорганов или их метаболитов от больного НИЗ человека или животного здоровому реципиенту может привести к развитию у него соответствующей болезни, а перенос здорового микробиома больному НИЗ может устранить или облегчить течение заболевания.

Модификация и корректировка микробиома в отношении НИЗ является компонентом стандартной превентивной медицины. Назначение антибиотиков должно быть только по строгим показаниям при поддержке пробиотиков и с учетом статуса микробиома. Профилактику

коморбидных НИЗ необходимо проводить с детского возраста лечением микробиома при астма, atopических дерматитах, диабете 1 типа, пищевых аллергиях и целиакии.

В диагностике и лечении основных хронических НИЗ в Национальном институте терапии проводится множество современных методик, при которых учитывается эпигенетический подход:

- анализ полиморфизмов генов альдостеронсинтазы CYP11B2, рецептора 1 типа ангиотензина 2 AGTR1, эндотелиальной NO-синтазы eNOS, эндотелина 1 EDN1 – участников процессов поддержания сосудистого тонуса, регуляции водно-солевого баланса и антиоксидантного статуса позволяет определить индивидуальный риск развития НИЗ;
- фармакогенетические исследования полиморфизмов генов, связанных с индивидуальной чувствительностью к антиагрегантам и  $\beta$ -адреноблокаторам, позволяют определить оптимальную начальную дозу и режим их дозирования;
- нутригенетические тесты (комплексные определения индивидуальных полиморфизмов при метаболизме нутриентов с использованием соответствующей компьютерной программы) позволяют подобрать индивидуальную диету, определить индивидуальную интенсивность и тип физических нагрузок для эффективного снижения веса;
- эпигенетические исследования генов и содержания циркулирующих микроРНК (27a, 34a, 133a, 121, 221), связанных с возникновением и прогрессированием заболеваний сердечно-сосудистой системы, хроническими заболеваниями печени, используются как ранние маркеры для диагностики и оценки эффективности лечения;
- определение длины концевых участков хромосом – теломер является интегральным показателем жизнеспособности клеток и индикатором биологического возраста, который имеет важное фундаментальное и клиническое значение в понимании механизмов сосудистого старения и новых методов воздействия на этот процесс;
- изучение кишечного микробиома: определение соотношений генов *firmicutes/bacteroidetes*, отражающих индивидуальное состояние метаболизма липидов, углеводов и др. для диагностики и контроля лечебного воздействия.



Проблемы выбора тактики лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и пищевода Барретта (ПБ) осветил в своем выступлении заведующий кафедрой внутренней медицины № 1 Харьковского национального медицинского университета (ХНМУ), доктор медицинских наук, профессор Олег Яковлевич Бабак.

Установлено, что пациенты с ПБ составляют группу риска развития аденокарциномы с вероятностью ежегодной злокачественной трансформации не менее 1 из 200 больных с ПБ в год. При этом причины и факторы, запускающие развитие метаплазии и дисплазии эпителия пищевода до сих пор в достаточной мере не изучены. Оценка анамнеза и характера течения ГЭРБ может помочь выделить больных с повышенным риском развития ПБ и аденокарциномы пищевода. Для раннего выявления и лечения больных с ПБ необходимо проведение скрининговых мероприятий, включающих

проведение эндоскопического исследования с применением уточняющих методик и прицельной биопсии. Перед взятием биопсии врач должен назначить курс антисекреторной терапии ингибиторами протонной помпы (ИПП) для уменьшения степени воспалительных изменений в слизистой пищевода, затрудняющих диагностику дисплазии эпителия. Также всем больным ПБ рекомендуется постоянная антисекреторная терапия ИПП. К основным принципам консервативного лечения ПБ относится необходимость назначения стандартных доз антисекреторных препаратов, стабилизация эндоскопической и морфологической картины в пищеводе, купирование симптомов и проведение основной терапии не менее 8-12 месяцев. При выявлении дисплазии эпителия высокой степени или аденокарциномы на фоне ПБ больной должен быть направлен в специализированное онкологическое учреждение.



Интерес слушателей вызвал доклад заместителя директора по научной работе НИТ им. Л.Т. Малой НАМН Украины, доктора медицинских наук Елены Вадимовны Колесниковой «Поиск инновационных маркеров: от эпигенетических биомаркеров до визуализации изображений».

Альтернативные подходы вмешательства, основанные на инновациях и биотехнологиях, предусматривают генную, антисмысловую, таргетную терапию, что предполагает направленную доставку препаратов, моноклональных антител, малых молекул и др. Современные технологии молекулярной диагностики и скрининга направлены на выяснение причинных точечных мутаций заболеваний при помощи секвенирования нового поколения и определения мишеней для терапии; создание систем пре- и постнатальной диагностики редких заболеваний с новыми мутациями, внедрение новых объектов для медико-генетического консультирования; разработку чипов для экспресс-скрининга генетической предрасположенности к заболеваниям сердечно-сосудистой и эндокринной систем, а также разработку математических моделей и биоинформационных программ для молекулярной диагностики редких заболеваний.

В последнее десятилетие расширен спектр генетических причин наиболее распространенных НИЗ, идентифицированы новые сигнальные пути, созданы экспериментальные трансгенные модели. Происходит переход от болезнь-ориентированных к пациент-ориентированным критериям эффективности лечения. Это позволит не только осуществлять персонализированный подход, но и на основании достижений синтетической биологии управлять собственным геномом.

Также активно развиваются протеомные исследования. На сегодняшний день получено более 150 отдельных биомаркеров кардиоваскулярной патологии и более 130 биомаркеров заболеваний печени. Это прежде всего первичные маркеры, которые лежат в основе возникновения болезни, и вторичные маркеры, которые появляются в динамике и определяют характер прогрессирования заболевания, а также факторы-«свидетели», которые только отражают те или иные изменения, но не являются патогенетическими, специфичными и чувствительными. Модификация этих факторов далеко не всегда способствует предупреждению явлений и событий как в популяции, так и у отдельно взятого пациента.

Еще одним важным направлением современной медицины является метаболомика, которая позволяет идентифицировать ряд активных метаболитов. Сегодня в мире существует около 2 тыс. метаболитов, предрасполагающих к наличию или отсутствию различных заболеваний. Происходит поиск новых биомаркеров как индикатора патофизиологических процессов или ответов на воздействие или вмешательство, включая не только терапевтические мишени, но и биомаркеры визуализации. Биомаркеры должны быть применимы и воспроизводимы для определения индивидуальной предрасположенности, начала заболевания и его фенотипа.





**Заведуючий відділом атеросклероза і ішемічної хвороби серця НИТ ім. Л.Т. Малої НАМН України, доктор медичних наук Сергій Андреевич Серик** посвятив своє виступлення антикоагулянтної терапії при неклапанній фібриляції предсердий (ФП) у пацієнтів з порушенням функції нирок. Он зазначив, що поширеність ФП в загальній популяції становить

около 3% у дорослих старші 20 років, поширеність хронічної хвороби нирок (ХБН) (швидкість клубочкової фільтрації – <60 мл/хв) – около 5% у дорослих старші 20 років. ХБН є незалежним фактором ризику ФП, що обумовлює високу частоту коморбідності – 15-20%. Встановлено, що наявність ниркової недостатності підвищує ризик кровотеч і інсульту у пацієнтів з ФП. Згідно рекомендацій ESC 2016, при застосуванні пероральної антикоагулянтної терапії у пацієнта з ФП, якому може бути призначено новий пероральний антикоагулянт (НОАК) (ривароксабан, дабігатран, апіксабан або едоксабан), НОАК є переважним порівняно з варфаріном для профілактики інсульту і системної емболії у пацієнтів з умереною нирковою дисфункцією (кліренсом креатиніну 30-50 мл/хв). При прийомі НОАК необхідний постійний моніторинг функції нирок, тому що її погіршення з часом може вимагати корекції дози. Ривароксабан – єдиний НОАК, який має доказаність зниження ризику інсульту в порівнянні з варфаріном у пацієнтів з ФП і погіршеною функцією нирок.



В доповіді «Сучасні можливості коректорів метаболізму: галерея образів» **доктор медичних наук, професор Елена Віталівна Солейко (кафедра внутрішньої медицини № 2 Вінницького національного медичного університету ім. Н.І. Пирогова)** підкреслила, що основним моментом в реалізації проекту «Здоров'я

для всіх в ХХІ столітті» є пошук нових можливостей покращення якості життя пацієнтів. Серед великої кількості лікарських препаратів для лікування серцево-судинних захворювань (ССЗ) особливе місце займає мелдоній, який має менше побічних ефектів. Встановлено, що препарат знижує прогресування атеросклерозу, покращує прогноз ССЗ, застосовується в комплексній терапії ішемічної хвороби серця (стенокардія, інфаркт міокарда), хронічної серцевої недостатності (ХСН), ендокринної, алкогольної, алиментарної кардіоміопатії. Основними протипоказаннями до застосування препарату є: гіперфункція щитовидної залози (карнітин має анти-тиреоїдні властивості, його зниження в даній ситуації нецелеспрямовано), вроджені карнітиндефіцитні стани; набуті карнітиндефіцитні стани (печінкова і ниркова недостатність, хвороба, пов'язана з гемодіалізом), вживання вальпроєвої кислоти при епілепсії (зниження вмісту карнітину). Найбільш ефективна дозування становить 1 г на день у двох прийомах протягом 8 тижнів.



С доповіддю «Тактика антигіпертензивної терапії у хворих похилого і старшого віку» виступила **доктор медичних наук, професор Ольга Ніколаєвна Ковалева (кафедра пропедевтики внутрішньої медицини № 1 ХНМУ)**. Вона підкреслила, що в старших вікових групах у всьому світі збільшується кількість хворих з підвищеним артеріальним тиском (АД). 70% жінок і 65% чоловіків старші 65 років страждають артеріальною гіпертензією (АГ). У осіб з підвищеним АД в 55 років ризик АГ після 80 років збільшується до 91% у чоловіків і до 93% у жінок. У цій категорії хворих терапія повинна починатися з мінімальних доз препарату, з поступовим підвищенням до максимальної дози відповідно до зниження АД (Start low, go slow, Pretorius R. 2013). Не слід для початку лікування застосовувати декілька препаратів, так як при комбінованій терапії збільшується ризик побічних ефектів.

Висновок було зроблено, що хворі АГ похилого і старшого віку – це вразлива частина популяції, тому відношення до них повинно ґрунтуватися на мультидисциплінарному підході, який включає персоналізацію кожного хворого з елементами паліативного догляду для покращення якості життя.



**Заведуюча кафедрою внутрішньої медицини № 3 ХНМУ, доктор медичних наук, професор Лариса Володимирівна Журавлева** представила доповідь «Сучасний підхід до лікування хворого цукровим діабетом 2 типу з урахуванням кардіоваскулярного ризику». На сьогоднішній день цукровий діабет (СД) перетворився в одну з головних загроз для людства. Пацієнти з СД 2 типу

можуть мати дуже високий або високий ризик розвитку ССЗ за шкалою SCORE. Лікування хворих СД на сучасному етапі проводиться комплексно. Крім сахароснижуючої терапії пацієнт отримує гіпотензивні, гіпоглікемічні, антитромбоцитарні, гіполіпідемічні препарати. Для зниження кардіоваскулярного ризику у хворих СД 2 типу і підтримання систолічного і діастолічного АД в межах 130-139/80-85 мм рт. ст. призначають інгібітори АПФ, інгібітори АПФ, сартани або проводять комбіновану терапію. Пероральну сахароснижуючу терапію призначають з урахуванням визначення індивідуального цільового рівня HbA1c. Застосування антикоагулянтної терапії (препарати ацетилсаліцилової кислоти) необхідно проводити з урахуванням ризику кровотеч. Для лікування дисліпідемії застосовують статини. У осіб з СД і ССЗ статини призначають незалежно від рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності.

**В час конференції були також представлені доповіді, присвячені сучасним підходам до профілактики і лікування ХСН, метаболічних захворювань, анемії, артеріальної гіпертензії, гастроентерологічних і пульмонологічних захворювань. Закінчилася конференція традиційно підведенням підсумків і прийняттям резолюції.**



## АНОНС

25-26 жовтня 2018, Дніпро

**II Симпозіум з міжнародною участю**

**«НОВІ ГОРИЗОНТИ АНЕСТЕЗІОЛОГІЇ, ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ КРИТИЧНИХ СТАНІВ ТА ЛІКУВАННЯ БОЛЮ»**

Міністерство охорони здоров'я України • ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» • Департамент охорони здоров'я Дніпропетровської облдержадміністрації • Європейське товариство анестезіологів (ESA) • Комітет з європейської освіти в анестезіології (CEEА) • Асоціація анестезіологів України • Асоціація анестезіологів Дніпропетровської області • Громадська організація «АРМЕД»

### Головні теми симпозіуму

- Анастезіологічне забезпечення та інтенсивна терапія періопераційного періоду
- Лікування гострого та хронічного болю
- Проблема безпеки в анестезіологічній практиці
- Сучасні принципи інтенсивної терапії критичних та термінальних станів
- Інтенсивна терапія сепсису та септичного шоку
- Інтенсивна терапія бойової травми
- Актуальні питання анестезії та інтенсивної терапії дитячого віку
- Сучасні проблеми інтенсивної терапії та анестезії в акушерстві
- Нове в анестезіології та інтенсивній терапії
- Медицина катастроф
- Питання дипломної та післядипломної освіти в анестезіології та інтенсивній терапії
- Питання освіти середнього медичного персоналу відділень анестезіології та інтенсивної терапії

**Місце проведення:** урочище відкриття – культурно-діловий центр «Менора» (вул. Шолом-Алейхема, 4/26); наукова програма – навчальний корпус ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» № 3 (Соборна площа, 4).

У рамках заходу планується відкриття регіонального центру Європейської освіти з анестезіології (CEEА) в Дніпрі та проведення лекційного курсу № 5 «Неврологія, біль, регіональна анестезія» (потрібно реєструватися додатково).

### Оргкомітет

Адреса: 49005, м. Дніпро, Соборна площа, 14. Кафедра анестезіології та інтенсивної терапії  
тел./факс: +380(56)713-53-39, e-mail: meetanest@dma.dp.ua

О.В. Царьов, тел.: +380(97)550-04-52, +380(63)793-37-55, e-mail: resuscitation9@gmail.com

А.А. Кріштафор, тел.: +380(66)717-80-18, +380(98)565-00-15, e-mail: meetanest@dma.dp.ua

Г.М. Стадничук, тел.: +380(67)247-66-76, e-mail: head@armed.org.ua

М.Є. Громадська, тел.: +380(97)-367-98-76, e-mail: armed@armed.org.ua

## АНОНС

### II Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю



3 - 4 жовтня 2018

м. Дніпро, м. Кривий Ріг

### АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ПРОФЕСІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ В УКРАЇНІ

Міністерство охорони здоров'я України  
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»  
ДУ «Український науково-дослідний інститут промислової медицини»  
Департамент охорони здоров'я Дніпропетровської  
обласної державної адміністрації  
Департамент охорони здоров'я населення Дніпропетровської міської ради  
Громадська організація «АРМЕД»

### Основна тематика конференції:

- Стан та проблеми профпатологічної служби України
- Професійна патологія на сучасному етапі розвитку України: шляхи профілактики, діагностики та лікування професійних захворювань і коморбідних станів
- Збереження професійного здоров'я працівників та мешканців промислового регіону – пріоритетне завдання медицини праці
- Актуальні питання гігієни праці, вплив виробничих факторів на здоров'я працюючих. Профілактика професійних захворювань

### Місце проведення:

м. Дніпро, вул. Шолом-Алейхема, 4/26, культурно-діловий центр «Менора».  
м. Кривий Ріг, вул. Дишинського, 11, готель «Park House»

### Оргкомітет

К.Ю. Гашинова, тел.: +380(50)590-83-07, e-mail: conferenceoccup@gmail.com

В.В. Дмитриченко, тел.: +380(50)571-73-22, e-mail: conferenceoccup@gmail.com

Г.М. Стадничук, тел.: +380(67)247-66-76, e-mail: head@armed.org.ua

М.Є. Громадська, тел.: +380(97)-367-98-76, e-mail: armed@armed.org.ua

Додаткова інформація: [https://armed.org.ua/prof\\_2018\\_anons\\_ukr/](https://armed.org.ua/prof_2018_anons_ukr/)



# ЛІНБАГ — НАЙДОСТУПНІШИЙ ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ПРЕГАБАЛІН<sup>1</sup>

- для лікування нейропатичного болю<sup>4</sup>
- препарат першого вибору для лікування генералізованого тривожного розладу<sup>2</sup>
- швидке регресування симптомів тривоги<sup>3</sup>

Територія спокою



## Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЛІНБАГ (Pregabalin)

**Склад:** діюча речовина: прегабалін, 1 капсула містить прегабаліну 75 мг, або 150 мг, або 300 мг.

**Лікарська форма.** Капсули тверді. **Фармакотерапевтична група.** Протиепілептичні засоби. Код АТХ N03A X16. **Клінічні характеристики. Показання.** Епілепсія. Генералізований тривожний розлад, нейропатичний біль. **Діти.** Безпека та ефективність застосування препарату Лінбаг дітям (віком до 18 років) не були встановлені. Даних немає. **Термін придатності.** 3 роки. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я. Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції. Для більш детальної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування лікарського засобу. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватись з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 389 39 30, [drugs\\_safety.ukraine@novartis.com](mailto:drugs_safety.ukraine@novartis.com), [www.sandoz.ua](http://www.sandoz.ua). ТОВ «Сандоз Україна» м. Київ, пр. С. Бандери, 28-А (літ. Г)

**1.** <http://pharmxplorer.com.ua> — для порівняння використовуються ціни дистриб'ютерів в перерахунку на 1 день лікування березень, 2018 р. **2.** BORWIN BANDELOW. Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive — compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care. International Journal of Psychiatry in Clinical Practice, 2012. **3.** Kasper S. et al. Efficacy of pregabalin and venlafaxine-XR in generalized anxiety disorder: results of a double-blind placebo-controlled 8- weeks trial. In Clin Psychopharm. 2009; 24:87-96. **4.** Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Лінбаг.

Р. п. UA/15586/01/03, UA/15586/01/05, UA/15586/01/08

**SANDOZ** A Novartis  
Division



3-02-ЛИН-РЕЦ-1017



# Статеві особливості тривоги

**На науково-практичній конференції «Сучасні аспекти клінічної неврології», що відбулася 13-14 березня (м. Буковель), було представлено доповідь завідувача кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету, доктора медичних наук, професора Михайла Михайловича Ороса на тему «Статеві особливості тривоги».**



Професор М.М. Орос розпочав свій виступ з того, що чітко розмежував терміни «стать» та «гендер». Згідно з сучасними поняттями, стать — це факт приналежності до чоловіків чи жінок за біологічними відмінностями, в той час як гендер — це факт/умова приналежності чи ототожнення з певною статтю. Поняття гендеру часто стосується культурних та соціальних

відмінностей, охоплюючи ширший діапазон ідентичності, ніж бінарність чоловічої та жіночої статей.

Відмінності між чоловічим та жіночим організмами складаються ще з внутрішньоутробного розвитку. Вивченню цих відмінностей присвячували наукові роботи ще з давніх часів. Французький хірург, анатом та антрополог Paul Broca (1824-1880), провівши зважування 424 людських мізків, встановив, що середня вага жіночого мозку менша, ніж чоловічого. Це дозволило Broca припустити як фізичну, так і інтелектуальну зверхність чоловіків.

Загалом співвідношення маси мозку до зросту становить 0,79 для чоловіків та 0,77 для жінок. Пропорції сірої та білої речовини у різних статей однакові, але загальний обсяг мозку в чоловіків на 10% більший, ніж у жінок. Цікавими є особливості розподілу сірої речовини. Так, у чоловіків більшим є об'єм сірої речовини парагіпокампальної кори та мигдалеподібного тіла, а в жінок спостерігається більший обсяг сірої речовини у вентролатеральній та орбітофронтальній корі, що важливо для оцінки емоційних стимулів, а також у верхній скроневій борозні, що впливає на соціальне функціонування (Ritchie S.J. et al., 2017). Стосовно підкіркових ядер, у жінок спостерігається більший об'єм nucleus accumbens — своєрідного «центру задоволення», який дає можливість жінкам легше, ніж чоловікам, переживати депресію без антидепресантів. У жінок більше розвинене ліве мигдалеподібне тіло, а у чоловіків — праве, що супроводжується певними відмінностями реакції на негативні стимули.

Доповідач зазначив, що заяви деяких вчених підсилюють та узаконюють гендерні стереотипи. Такий «нейросексизм» перебільшує розбіжності в об'ємі мозку, функціональних можливостях, особливостях поведінки, хоча деякі відмінності все ж існують. Біологічною основою несхожості виступає статеві різниця в експресії генів.

Певні вікові періоди асоціюються зі збільшенням ймовірності певних неврологічних, психіатричних та психологічних розладів. Зокрема, у дівчаток шкільного віку відзначається підвищений ризик фобій, тривожних розладів, синдрому гіперактивності з дефіцитом уваги. Під час менархе у 2% дівчат розвивається передменструальна дисфорія. Підліткам обох статей властивий підвищений ризик розвитку порушень харчової поведінки. Після пубертату ймовірність депресії стрімко зростає і в жінок вдвічі перевищує аналогічний показник для чоловіків того ж віку. Водночас як у дитинстві у дівчаток періодичність психічних захворювань менша або порівнянна з показником хлопчиків. Проте важкі психіатричні хвороби (шизофренія, психопатія) у чоловіків зустрічаються частіше.

Важливу роль у контролі психічно-емоційної сфери відіграє робота гормонів. Жінок від чоловіків відрізняє наявність менструально-генеративної функції, обумовленої циклічним вивільненням гормонів. Однак численні дослідження, присвячені зв'язку рівня різних гормонів з настроєм, дають суперечливі результати. На даний час не було отримано достовірних підтверджень прямого зв'язку рівнів оваріальних гормонів, фази циклу та настрою у жінок з передменструальним синдромом. Однак за порушень оваріального циклу жінка більш схильна до розвитку тривожності та депресій. Хоча дослідження спростували те, що рівень стероїдних гормонів у жінок з передменструальним напруженням виходить за межі норми, важко заперечити вплив циклічних гормональних коливань на настрій. Тому, мабуть, причиною змін емоційної сфери є не загальний рівень гормонів, а його індивідуальні перепади.

Гормональні зміни під час вагітності та після пологів також можуть супроводжуватися емоційними порушеннями, зокрема депресією та тривогою. Однак вплив вагітності на настрій жінки неоднозначний. Ще Гіппократ

писав: «Істеричним дівчатам я наказую заміжжя, щоб вони вилікувалися вагітністю». Цю думку підтримували і пізніші науковці, наприклад Д.Н. Молохов (1962 р.) стверджував, що стан хворих на невротизм під час вагітності поліпшується. Причиною цього можуть бути метаболіти прогестерону, що функціонують як часткові агоністи гамма-аміномасляної кислоти та модулятори серотонінергічної системи. Незначні емоційні порушення (плаксивість, дратівливість, образливість) можуть виникати під час токсикозу першої половини вагітності та зазвичай зникають після 4 міс гестації.

Післяпологовий період розглядається як час підвищеного ризику маніфестації депресії або психозу. За даними деяких авторів, 50-80% жінок відчувають т. зв. післяпологовий сум, що триває від 2 тиж до 1 міс, представлений м'якими депресивними симптомами (емоційна лабільність, плаксивість, тривога, порушення сну) та зазвичай не потребує лікування. Протягом першого місяця після пологів депресивні явища фіксуються у 10-22% породіль, але тільки 0,1-0,2% жінок переживають важку післяпологову депресію, яка може бути резистентною до психофармакотерапії. Існує припущення, що висока частота депресивних розладів післяпологового періоду обумовлена різким падінням рівня естрогенів. Особливо чутливими до дестабілізуючого впливу статевих гормонів на емоції є жінки з депресивними розладами в анамнезі. Залишається відкритим питання про те, яку роль у розвитку післяпологових емоційних розладів відіграють психосоціальні чинники: завершення стану вагітності, набуття ролі матері, зміна в системі відносин із чоловіком, депривація сну. Післяпологовий період — це час, коли переосілюються сімейні ролі, і на жінку покладається велике психологічне і фізичне навантаження, пов'язане зі збереженням сім'ї та турботою про дитину.

Передклімактеричний період також пов'язаний з високим ризиком розвитку тривожних розладів та порушень настрою. Хоча доказів того, що менопауза супроводжується депресією, не існує, у більшості жінок у цей період відбуваються значні зміни у способі життя. Крім того, жінки літнього віку мають велику кількість коморбідних станів, з приводу яких приймають багато фармакопрепаратів, що підвищує небезпечність розвитку делірію. Жінки також сильніше переживають втрати близьких людей, що збільшує ймовірність виникнення психічних захворювань.

Згідно з Canadian Community Health Survey, найбільша частота тривожних розладів у чоловіків фіксується у віці 15-24 років, а у жінок — у 45-64 років. У дослідженні B. Silverstein і співавт. було показано, що, хоча частота класичної депресії однакова у двох статей, тривожна депресія з соматичними симптомами вдвічі частіше розвивається у жінок. При оцінці симптомів депресії у 200 пар різностатевих (дизиготних) близнюків, у яких протягом життя відзначали депресивний період, було встановлено, що у жінок превалюють втома, гіперсомнія та психомоторна загальмованість, а у чоловіків — безсоння та збудження. Важливо, що на психоемоційний стан чоловіків значно впливає повноцінність статевої функції.

Депресія вдвічі частіше розвивається у жінок, ніж у чоловіків. Характерними особливостями жіночої депресії виступають сезонність (зазвичай осінньо-зимова), схильність до хронічного перебігу, поєднання з тривогою, порушеннями поведінки та хронічними болями. У жінок також частіше спостерігається атипова депресія (тривожна або соматизована). Тригерами жіночої депресії нерідко бувають гормональні зміни, пов'язані з менструальним циклом, вагітністю, пологами та клімаксом. Свій відбиток на перебіг депресивних розладів накладає підвищена жіноча емоційність та звичка зосереджуватись на власних переживаннях.

Менш виражена хронічна депресія (дистимія) у жінок спостерігається втричі частіше, ніж у чоловіків. При змішаних тривожно-депресивних розладах у жінок на перше місце виступає тривога: відчуття біди чи катастрофи, що насувається, але причину якої важко визначити. Основними симптомами тривожної жіночої депресії є постійні переживання за свою долю та долю своїх близьких, занепокоєння, страх невдач, швидка стомлюваність, постійна напруга і порушення сну. Соціологічна теорія розвитку тривожно-депресивних порушень у жінок фокусується на традиційних статево-рольових стереотипах, що приписують жінці (безпорадність, залежність, уникнення активної поведінки).

У вихованні хлопчиків часто застосовується стереотип «чоловік повинен приховувати свої почуття та переживання», тому депресія у представників чоловічої статі є більш поширеною, але симптоми її замасковані. Чоловіки часто схильні «лікувати» депресивні явища алкоголем. Дослідження Canadian Community Health Survey — Mental Health (2012) показало, що у результаті самогубств, значна частка яких коїться на тлі генералізованих тривожних розладів, помирає у 4 рази більше чоловіків, ніж жінок, незважаючи на те, що протягом життя жінки роблять більше спроб накласти на себе руки.

Лікування генералізованих тривожних розладів передбачає фармакотерапію селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (СИЗС) (циталопрам, есциталопрам, пароксетин, сертралін), а також іншими медикаментами (дулоксетин, венлафаксин, прегабалін, агомелатин, кветіапін), деякими бензодіазепінами (алпразолам, діазепам, лоразепам); такими препаратами, як іміпрамін, бупірон, гідроксизин, тразодон. З немедикаментозного лікування застосовується когнітивно-поведінкова терапія.

Препаратами першої лінії є СИЗС, інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (ІЗЗСН) та прегабалін. Наступним кроком може бути призначення бупірону чи гідроксизину. Бензодіазепіни слід застосовувати лише у разі невдачі попереднього медикаментозного лікування чи когнітивно-поведінкової терапії (Bandelow B. et al., 2012). Недоліком бензодіазепінів є розвиток залежності від цих препаратів.

Основними клінічними перевагами прегабаліну є максимальний ранній прояв ансіолітичної дії (вже на 1-му тижні терапії); усунення як психічних, так і соматичних компонентів тривоги; нормалізація сну та когнітивних функцій; зменшення проявів субсиндромальних депресій. Ці характеристики забезпечують прегабаліну перевагу над СИЗС, ІЗЗСН та бензодіазепінами. Прегабалін усе частіше застосовується при тривожних розладах, ніж при нейропатичному болю, який є першочерговим показанням до прийому цього засобу.

Результати лікування тривожно-депресивних розладів також залежать від статі. Зокрема, за умов уніполярного депресивного розладу чоловіки краще реагують на трициклічні антидепресанти, а жінки — на СИЗС. При шизофренії на чоловіків добре діють як типові (галоперидол), так і атипіві (оланзапін) антипсихотики, в той час як у жінок краще застосовувати атипіві антипсихотичні засоби. У цілому антипсихотична терапія більш дієва у жінок, але повторні погіршення у них зустрічаються частіше, ніж у чоловіків. При тривожних розладах чоловіки можуть краще реагувати на дулоксетин та ребоксетин, ніж жінки, які, так само сприймають монотерапію прегабаліном та СИЗС. За умов панічного розладу есциталопрам та міртазапін краще діють на чоловіків, а флувоксамін — на жінок. Сертралін дає менше побічних явищ у жінок. Прегабалін у комбінації з СИЗС більш ефективний у жінок, а бензодіазепіни з СИЗС — у чоловіків (Gobinath A.R. et al., 2017).

За умов виникнення сексуальної дисфункції на тлі лікування антидепресантами у жінок та чоловіків можна застосовувати бупропіон (300-400 мг/добу) в поєднанні з бупіроном у жінок (30-60 мг/добу) та силденафілом у чоловіків (25-100 мг/акт). Крім того, можливе застосування статевих гормонів, йохімбіну, амантадину, низьких доз психостимуляторів.

**Отже, тривожні розлади у чоловіків та жінок відрізняються частотою розвитку в деяких вікових інтервалах, характеристиками клінічної картини та відповіддю на основні застосовувані препарати. Провідними засобами фармакотерапії тривоги є СИЗС, ІЗЗСН та прегабалін. Прегабаліну властиві певні клінічні переваги над першими двома групами засобів, а також над бензодіазепінами, а саме: максимально ранній прояв ансіолітичної дії (вже на 1-му тижні лікування); усунення психічних і соматичних компонентів тривоги; супутня нормалізація сну; покращення когнітивних функцій; зменшення вираженості субсиндромальних депресій; відсутність розвитку залежності. Препарат Лінбаг («Сандоз», Словенія), діючою речовиною якого є прегабалін, — медикамент європейської якості, доступний на фармацевтичному ринку України. Важливо, що таблетки Лінбаг не містять лактози, тому можуть використовуватися людьми з лактазною недостатністю. Отже, Лінбаг — це всі клінічно доведені переваги прегабаліну, європейська якість та безлактозна лікарська форма.**

Підготувала **Лариса Стрільчук**

3-04-ЛИН-РЕЦ-0518

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я.





## Професійне самоврядування: світовий досвід та перспективи в Україні

**20 квітня за підтримки Комітету Верховної Ради з питань охорони здоров'я (далі – Комітету) відбулося засідання круглого столу «Лікарське самоврядування та професійні асоціації як запорука професійного зростання медичних працівників». Участь у заході взяли члени профільного Комітету, представники Міністерства охорони здоров'я (МОЗ), професійних асоціацій, громадських організацій, медичної спільноти, ЗМІ.**

Оксана Анатоліївна Корчинська, модератор круглого столу, перший заступник голови Комітету, зазначила, що тема професійного самоврядування у сфері охорони здоров'я (СОЗ) є надзвичайно важливою.

До обговорення було запропоновано три різних його моделі:

- перша описана у проекті Закону про лікарське самоврядування (№ 8250 від 06.04.2018 р., автори – О.В. Богомолец та ін.) і декларує створення єдиного органу, що координуватиме три Національні палати – лікарів загальної практики, лікарів-стоматологів і лікарів-спеціалістів;

- друга дозволяє існування чотирьох палат – сімейних лікарів, лікарів загальної практики, стоматологів і фармацевтів (альтернативний проект Закону про професійне самоврядування медичних професій в Україні (№ 8250-1) від 24.04.2018 р., авторами є О.В. Юринєць та ін. – **Прим. авт.**);

- третя лежить в основі ще однієї альтернативної законодавчої ініціативи (проект Закону про основи професійного самоврядування у сфері охорони здоров'я (№ 8250-2) під авторством І.В. Сисоєнка та ін. – **Прим. авт.**) і спрямована на надання більшості самостійності медичним та фармацевтичним працівникам за галузевою ознакою у СОЗ, тобто передбачає, що кожна з них може мати окрему палату.

Олег Степанович Мусій, заступник голови Комітету, співавтор шести законопроектів про лікарське самоврядування, нагадав, що даним питанням понад десять років займається Всеукраїнське лікарське товариство, і зауважив, що чим більше точок зору буде враховано, тим швидше вдасться прийти до ефективного рішення.

«Рішення має бути єдиним – звільнення українських лікарів із рабства. Це основна мета професійного самоврядування. Є 12 вільних професій, що не контролюються державою. В Україні ж до сьогодні діяльність і лікарів, і медсестер, і фармацевтів контролює МОЗ і департаменти охорони здоров'я на місцях. Саме у демонополізації і передачі повноважень полягає реформа охорони здоров'я», – переконаний О.С. Мусій.

Неправильний вибір формату професійного самоврядування може призвести до деструктивних змін у медичній галузі – таке побоювання має Костянтин Володимирович Яриніч, член Комітету: «Невипадково пропонуються різні моделі самоврядування, кілька версій законопроектів. Це не слід сприймати як політичні чвари. Потрібно з'ясувати, яким шляхом ми підемо, які плюси й мінуси кожної з моделей, які параметри пріоритетні, а які – другорядні, яку роль відіграватимуть у лікарському самоврядуванні Громадська рада, МОЗ. Хочеться, щоб вже на цій сесії ми вийшли у залу Верховна Рада із законопроектом, за який проголосує більшість».

Погодився, що потреба в саморегулюванні професій є очевидною, і Олександр Володимирович Лінчевський, заступник міністра охорони здоров'я. Водночас він закликав присутніх до поміркованості у прийнятті рішень: «Вітчизняні фахівці бачать приклад роботи закордонних колег і, що закономірно, хочуть працювати так само. Щоправда, як немає згоди між присутніми в рамках круглого столу, так її немає і в медичному середовищі. Запропоновані законопроекти характеризуються суттєвими недоліками і відображають незрілість медичної спільноти. У законодавстві відсутнє саме поняття «професійне самоврядування», тому, коли йдеться про делегування певних обов'язків держави асоціаціям, постає низка важливих запитань. Чи може асоціація проводити атестацію лікарів? Нібито так. Хто повинен видавати диплом, тобто дозволі займатися лікарською практикою? До чийх обов'язків належать підтвердження категорії й видача ліцензії? Де закінчується відповідальність держави і починається відповідальність професійного цеху? Перед ким повинні звітувати самоврядні організації? А якщо якась умовно фейкова організація видаватиме усім охочим дипломи і ліцензії, чи нестиме вона за це відповідальність? Сьогодні є проблеми з атестацією лікарів, корупція в департаментах, але чи не екстраполюються вони на асоціації і чи не стануть

ще жажливішими? Чи спрямовані представлені законопроекти на уникнення цих проблем? На жаль, поки що ні. Немає і чіткого розуміння внутрішніх стосунків в організації. Зараз президенти деяких асоціацій обираються пожиттєво, під них все створюється. Кому будуть делегуватися функції держави, а кому – ні? За якими принципами і критеріями обиратимуться асоціації, яким можна делегувати певні функції? Це той випадок, коли потрібно сім разів подумати, аби не наробити біди».



Протягом багатьох років в Україні обговорюють питання професійного самоврядування, багато разів у ВР реєструвалися різні законопроекти, однак ця діяльність так і не принесла бажаного результату. Грина Володимирівна Сисоєнко, заступник голови Комітету, висловила сподівання, що саме ВР VIII скликання, яка восени ухвалила кілька прогресивних законів, затвердить і Закон про професійне самоврядування: «На мою думку, законодавчі ініціативи, зареєстровані у ВР, потребують якісного доопрацювання. Тому нами розроблено альтернативний законопроект із урахуванням провідного європейського досвіду. Він передбачає формування різних палат, надання більшості самостійності медичним та фармацевтичним працівникам за галузевою ознакою у СОЗ. Потрібно переходити від багаторічних розмов до конкретних справ».

Часто, говорячи про професійне самоврядування, експерти забувають про медичних сестер, фармакологів, але оскільки принципи й потреби у самоврядуванні таких організацій збігаються, доцільно врегулювати їх діяльність одним законопроектом. На цьому акцентував увагу Ігор Володимирович Гайович, член Громадської ради при МОЗ, аспірант ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» (м. Київ).

На думку спікера, самоврядування медичних професій має будуватися на загальноєвропейських принципах, ключові з яких:

- демократичність (виборність основних органів, поділ влади, незалежний контроль, плюралізм, рівність);
- делегування прав та функцій держави органам самоврядування (післядипломна освіта, атестація, ліцензування, реєстри лікарів та ін.);
- відповідальність (перед пацієнтами, страхування членів організації, їх захист у суді, навчання та підвищення професійного рівня);
- реальне самоврядування.

«Асоціації є абсолютно самодостатніми, на них не може здійснюватися зовнішній тиск з боку влади або медичної спільноти за принципом кількості. Кожна медична професія, яка є у переліку медичних спеціальностей, повинна мати право сформувати свою асоціацію або (за бажанням більшості) злитися з близькою спеціальністю. Потрібно спільно розробити закон, який буде написаний медичними працівниками про медичних працівників та для медичних працівників», – підсумував Ігор Гайович.

Орест Михайлович Штука, віце-президент з питань лікарського самоврядування Національної спілки стоматологів України, презентував світовий досвід у самоврядуванні.

«Асоціації – це громадські організації, юридична особа приватного права, що має засновників і може бути ліквідована;

орган професійного самоврядування – юридична особа публічного права, – виокремив принципи відмінності пан Орест. – Перешкода до запровадження самоврядування – відсутність реєстрів. Їх створення – високовартісна справа, але без цього запровадити самоврядування не вдасться. Як варіант, можна зробити це за допомогою держави на базі даних eHealth. В основі будь-якого законопроекту про професійне самоврядування повинен бути не орган, а самозайнята особа, представник вільної професії. Самоврядування – це особливий режим самовідповідальності кожного лікаря. Відповідальності своєю ліцензією».

Закритий перелік вільних професій у тій чи іншій формі зазвичай міститься у законодавстві країни. Вільні професії перебувають на своєрідній межі між владою, бізнесом та громадськими організаціями (це медики, аудиторі, адвокати, нотаріуси, ріелтори, інженери, програмісти, художники, письменники та ін.). Наприклад, у Німеччині нараховується 182 вільні професії.

У всіх державах – членах ЄС діє професійне самоврядування медичних працівників, що було визнано та закріплено у Директиві ЄС 2005/36. Серед них до медичних професій включені загальномедичні професії, помічники лікарів / медичні сестри, які займаються опікою, стоматологі, хірурги-ветеринари, акушери, фармацевти. Практично всі країни ЄС мають незалежні самоврядні органи по професіях. Єдиний орган має Польща, у інших країнах функціонують окремі органи самоврядування.

Орест Штука наголосив, що альтернативний законопроект про професійне самоврядування повинен відповідати наступним критеріям:

- ✓ окреслення поняття самозайнятої особи у медицині;
- ✓ відповідність до основних принципів та засад функціонування органів самоврядування країн ЄС;
- ✓ відхід від авторитарної моделі адміністрування;
- ✓ чіткий розподіл функцій між державою та самоврядним органом;
- ✓ визначення медичних самозайнятих професій згідно з Директивою ЄС 2005/36 від 07 березня 2005 р.

«Для стоматологів вкрай важливі створення самоврядного органу і визнання самозайнятості професії. Це інша модель життя, в якій немає вертикалі, що тисне. На жаль, законопроект «Про лікарське самоврядування» № 8250 вводить в оману лікарів-стоматологів: він створює другу авторитарну систему. Змінюються лише особи, які керують стоматологічною галуззю», – висловив критичні зауваження Орест Штука.

Як зазначив Володимир Іванович Смолянка, президент Української асоціації нейрохірургів, ректор ДВНЗ «Ужгородський національний університет», лікарське самоврядування – це норма життя медичних спільнот більшості цивілізованих країн Європи. Важливими є розподіл обов'язків і відповідальності між органами державної влади, лікарським товариством та професійними асоціаціями, форми їх співпраці.

«Сьогодні, на жаль, робота вітчизняних професійних асоціацій обмежена і не зовсім зрозуміла. Інколи те, що прописано у статутах, відрізняється від реальності. Потрібно, щоб одна модель не просто була замінена іншою без зміни суті, а дійсно розширилися права професійних асоціацій. Це започатковує перехід від механізмів адміністративного до професійного регулювання медичної діяльності. Досвід свідчить, що асоціації необхідно залучати не тільки для розширення та полегшення доступу молодих фахівців до знань, а й до того, щоб оцінювати відповідність рівня освіти та встановлювати єдині кваліфікаційні вимоги. Наприклад, Чеська асоціація нейрохірургів приймає іспит у лікарів, що пройшли шестирічну резидентуру. Не потрібно автоматично переносити цю модель, але можна залучати хоча б окремих членів асоціації, – запропонував В.І. Смолянка. – Що ж стосується пожиттєвого обрання президентів асоціацій, статут Української асоціації нейрохірургів відповідає такому аналогічній європейській асоціації: президент асоціації обирається максимум двічі на термін чотири роки».

Владислав Анатолійович Одринський, співзасновник ГО «Академія сімейної медицини України», експерт з первинної медичної допомоги, кандидат медичних наук, підкреслив, що передумовою прийняття Мадридської декларації стосовно професійної автономії та самоуправління була декларація про незалежність лікарів як представників



вільної професії; до створення палати в Польщі у цій країні багато років діяв закон про незалежність професії лікаря. Тобто без такої незалежності можна створити нову авторитарну систему в Україні.

«Відкритість реєстрів і членів; перехід роботи професійних організацій на нові принципи; прозорість фінансування і звітність; належність керівників організацій до професії; чітке визначення конфлікту інтересів; довіра рядових членів організації — без перерахованих умов лікарське самоврядування в Україні буде лише симуляцією, — запевнив В.А. Одринський. — Кращі асоціації сімейної медицини у світі — Королівський коледж лікарів загальної практики (Велика Британія), Американська академія сімейних лікарів (США), Королівський коледж сімейних лікарів (Австралія), протоколами яких користуються більшість фахівців первинної ланки, — не змогли б працювати відповідно до положень законопроекту № 8250».

**Радмила Юріївна Гревцова, директор Навчально-наукового центру медичного права, доцент кафедри адміністративного права Київського національного університету ім. Т.Г. Шевченка, кандидат юридичних наук,** охарактеризувала досвід інших професійних спільнот в Україні та зарубіжних державах у запровадженні лікарського самоврядування: «Учасники круглого столу мають спільний знаменник — розуміння необхідності запровадження лікарського самоврядування. Але цьому крокові мають передувати декілька умов: продуманість, консенсус всередині професійної спільноти, врахування досвіду інших незалежних професій, а також розуміння того, що після запровадження лікарського самоврядування має змінитися і значною мірою зміниться весь юридичний ландшафт здійснення медичної діяльності. Професійне самоврядування в тій чи іншій формі мають адвокати, аудиторі, нотаріуси, хоча його засади відрізняються. Після запровадження самоврядування саме професійна спільнота вирішуватиме питання доступу до професії, підвищення кваліфікації, дисциплінарної відповідальності, певні питання, що в хорошому сенсі пов'язані з лобюванням інтересів медичних спільнот, а також захисту прав медичних працівників. Це зменшення регуляторного навантаження, краще розуміння з боку осіб, які входять до органів самоврядування, більша повага та лояльність до представників професії тощо».

Р.Ю. Гревцова порадила при виборі моделі самоврядування звертати увагу на те, яку роль матиме держава та якою буде юридична сила вимог органів самоврядування: «У світі існує делеговане самоврядування, тобто делегування державою певних функцій самоврядній організації з визначенням компетенції такої організації в законі. Про це свідчить досвід багатьох країн ЄС, таку модель мають адвокати в Україні. Також існує добровільне саморегулювання, коли вимоги встановлюються самою організацією без погодження з державою і їх виконання теж здійснюється без участі держави. Існує також і змішана модель самоврядування — співрегулювання. Не менш важливою є обов'язковість членства. Це може бути єдина самоврядна організація, яка об'єднуватиме всі суб'єкти на засадах обов'язкового членства, як, наприклад, в адвокатській практиці в Україні, або суб'єкт може чи повинен бути членом однієї з відповідних асоціацій».

На думку доповідача, вибираючи модель і схему обов'язкового / не обов'язкового членства, слід зважати на зрілість організації професійного самоврядування, враховувати, що кількість спеціальностей у медицині дуже велика, а це додатковий виклик. «При врахуванні досвіду інших незалежних професійних спільнот не має бути калькування. Потрібно користуватися профільними законами при підготовці законопроектів, а процеси вивчати не в статті, а в динаміці. У лікарського та інших професійних об'єднань багато спільного, але різний історичний шлях. Наприклад, адвокатура навіть за радянських часів була певною мірою незалежним інститутом правової системи, чого не можна сказати про медичний напрям», — застерегла пані Радмила.

**Василь Олександрович Мезенцов, голова БО «Об'єднання волонтерів Запоріжжя»,** поділився роздумами щодо актуальності лікарського самоврядування у стоматології.

«Ситуація на Сході — лакмусовий папірець стану медичної системи. У період, коли державна система не змогла оперативно відреагувати на драматичні події, самостійно організувався стоматологічний волонтерський рух. Вдалося створити маленьку, але дієву систему самоврядування. Лікарі-стоматологи власними силами, без допомоги держави, вже надали допомогу понад 27 тис. військовослужбовців і місцевих мешканців», — повідомив В.О. Мезенцов.

На думку спікера, запровадження самоврядування у стоматології забезпечить чимало переваг: сплату податків і вихід із тіні, регулювання вартості послуг, можливість впливати на їхню якість. Індивідуальне ліцензування

**24 квітня у ВР був зареєстрований проект Закону про основи професійного самоврядування у сфері охорони здоров'я (№ 8250-2), розроблений відповідно до усталеної європейської практики. Про його фундаментальні принципи розповіла І.В. Сисоєнко, автор законодавчої ініціативи.**

— Мадридською декларацією про професійну автономію та самоуправління (1987 р.) наголошується на необхідності самоврядування медичної професії та підтверджується важливість професійної автономії.

Професійне самоврядування базується на принципі субсидіарності, тобто компетенція центральних органів державної влади є не основною та всеохоплюючою, а допоміжною по відношенню до компетенції органів професійного самоврядування.

Слід чітко розмежувати повноваження державних органів та органів професійного самоврядування, щоб уникнути подвійного контролю відносно суб'єктів професійної діяльності та законодавчо забезпечити їхню прозорість, підзвітність і відповідальність.

**Які переваги створення інституту професійного самоврядування для представників професії і суспільства?**

Насамперед це:

- захист професійних прав та інтересів;
- можливість брати участь в управлінні галуззю;
- підвищення престижності професії;
- консолідація професійної спільноти у СОЗ.

Для суспільства професійне самоврядування є гарантією якості, компетентності та професійності у СОЗ.

**Що пропонує законопроект № 8250-2?**

Професійне самоврядування реалізуватиметься через професійні палати та їхні органи. Професійна палата є юридичною особою, що здійснює свою діяльність на принципах самоврядування. Вони створюватимуться за галузевою ознакою у СОЗ. Аби стати її членом, достатньо мати профільну освіту та відповідати єдиним кваліфікаційним вимогам. Рішення про утворення палати прийматимуть на установчій конференції.

У проекті Закону деталізовано правові засади професійного самоврядування у СОЗ, умови і порядок створення професійних палат, їхні повноваження (загалом — понад 20), загальні засади здійснення професійної діяльності, порядок ведення реєстрів фахівців, організаційні засади професійного самоврядування, склад і функції Ради професійної палати, її ревізійної комісії, вищої кваліфікаційно-дисциплінарної комісії; діяльність регіональних відділень професійної палати; майнове та фінансове забезпечення; дисциплінарна відповідальність суб'єктів професійної діяльності, взаємодії професійних палат і органів державної влади (прописано, які повноваження держави у сфері професійного самоврядування і які державні повноваження можуть бути делеговані самоврядним органам).

**Повноваження професійних палат відповідно до законопроекту № 8250-2:**

1) представництво суб'єктів професійної діяльності та захист їхніх професійних прав та інтересів в органах

державної влади, місцевого самоврядування, підприємствах, установах, організаціях (незалежно від форми власності);

2) затвердження етичного кодексу відповідної професії, правил та стандартів професійної діяльності, контролю їхнього дотримання;

3) експертиза проектів законів та інших нормативно-правових актів у СОЗ;

4) участь представників у встановленні єдиних кваліфікаційних вимог до суб'єктів професійної діяльності та контроль за їхнім дотриманням;

5) допуск до професійної діяльності;

6) збір та узагальнення статистичної звітності суб'єктів професійної діяльності;

7) ведення реєстру суб'єктів професійної діяльності;

8) затвердження розміру та порядку сплати професійного збору;

9) надання навчальним закладам підтримки з розробки та впровадження навчальних програм;

10) методологічна та інформаційна підтримка суб'єктів професійної діяльності;

11) безперервна післядипломна освіта суб'єктів професійної діяльності;

12) обов'язкова участь представників у розробці галузевих стандартів у СОЗ;

13) участь представників у розробці програми медичних гарантій;

14) внесення до органів державної влади пропозицій щодо здійснення регуляторної політики у сфері діяльності медичної, фармацевтичної професії;

15) представництво спільноти у міжнародних професійних відносинах;

16) делегування представників до консультативних, радчих та інших допоміжних органів, що утворюються при органах державної влади та місцевого самоврядування;

17) делегування представників до складу конкурсних комісій з питань заміщення керівних посад у системі органів виконавчої влади, що забезпечують формування та реалізацію державної політики у СОЗ, а також на заміщення посад керівників державних і комунальних закладів охорони здоров'я;

18) клопотання з обґрунтованими рекомендаціями на присвоєння державних нагород;

19) притягнення суб'єктів професійної діяльності до дисциплінарної відповідальності у порядку, визначеному Законом;

20) підвищення престижу медичної, фармацевтичної професії;

21) інші функції, передбачені законодавством та Статутом професійної палати.

Право на створення професійних палат — ключова відмінність законопроекту № 8250-2 від законопроектів № 8250 та № 8250-1. Останні два передбачають обов'язкове створення таких палат і включення до них лікарів після того, як закон набере чинності.

стане запорукою відповідальності лікаря, створення реєстру стоматологів дозволить визначити реальну кількість фахівців, а ліквідація категорій — виключить корупційну складову і тиск на лікарів.

«Питання стоматології повинні вирішувати стоматологи, хірургії — хірурги, травматології — виключно травматологи», — резюмував Василь Мезенцов.

**Марина Євгенівна Маменко, доктор медичних наук, професор Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), голова комітету педіатрії ГО «Українська академія педіатрії»,** виступила з доповіддю «Українська академія педіатрії: досвід створення професійної організації нового зразка».

Українська академія педіатрії була створена за європейським прикладом, у ній відсутні адміністративні важелі впливу; всі члени (у тому числі члени правління) можуть

мати різний науковий статус; докладаються зусилля для раціональної співпраці з комерційними організаціями; забезпечується надання членам асоціації професійної незаангажованої інформації, яка відповідає світовим стандартам; функціонує система допомоги за рахунок благодійних внесків; створюються умови для реалізації власного потенціалу (особливо для молоді).

М.Є. Маменко визнала, що навіть серед педіатрів немає єдності: «Хтось вбачає перспективи у новому, хтось міцно тримається за консервативні підходи. Найперше необхідно об'єднати однодумців, створити потужні професійні асоціації в окремих спеціальностях, а вже потім формувати єдине лікарське товариство».

**Тетяна Йосипівна Мальчевська, професор кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 1 Національного медичного університету (НМУ) ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, член Асоціації лікарів-інтерністів України,** наголосила на підтримці автономності палат і розповіла, що основним завданням асоціації, відповідно до статуту, є освітня робота й підтримка стратегії безперервної медичної освіти.

«Раніше навчання було дискретним, а курси підвищення кваліфікації — монотематичними, з частотою один раз на 5 років. Проте останнім часом набуває поширення концепція безперервного навчання. Завдяки зусиллям нашої асоціації у всіх регіонах України вдалося зробити знання більш доступними для лікарів усіх спеціальностей. У режимі реального часу проводяться всеукраїнські конференції, виїзні сесії, семінари, майстер-класи,

Продовження на стор. 56.





## Професійне самоврядування: світовий досвід та перспективи в Україні

Продовження. Початок на стор. 54.

аудиторні заняття, симуляційні курси і т. д. Поступово змінюється структура освітніх заходів. До програм включаються не лише лекції, а і розбір складних клінічних випадків, дискусії, сателітні симпозиуми, телемости, відеовиступи. Свого часу Асоціація лікарів-інтерністів започаткувала проведення міжнародних освітніх курсів ЕТР (Education and Training Programme), завдяки чому лікарі мають змогу отримувати відповідні сертифікати. Здійснюється висококваліфікована лікувально-консультативна допомога, навчання стандартам лікування, розробка вітчизняних протоколів, роз'яснювальна робота щодо виконання урядових програм», — доповнила Т.І. Мальчевська.

**Дмитро Михайлович Коваль, виконавчий директор Асоціації серцево-судинних хірургів України**, наголосив, що першим кроком у напрямку впровадження самоврядування стало приведення статуту асоціації до норм українського законодавства.

«На мою думку, необхідно розробити однакові, чітко прописані правила, які регулюватимуть діяльність і функції професійних спільнот. Недосконала державна політика у сфері кардіохірургії і у діяльності професійних об'єднань загалом зумовлює те, що багато аспектів трактуються неоднозначно, — прокоментував ситуацію Д.М. Коваль. — Профільні асоціації повинні захищати інтереси та координувати роботу своїх членів, впливати на дипломну та післядипломну освіту лікарів, регулювати кадровий потенціал галузі та державні замовлення, а одним із принципів професійного самоврядування має стати самостійність патат».

**Сергій Олександрович Дубров, професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМУ ім. О.О. Богомольця, президент ГО «Асоціація анестезіологів України»**, поінформував присутніх, що на останньому розширеному засіданні правління Асоціації анестезіологів обговорювали законопроект № 8250. Унаслідок експертами було зроблено

десятки зауважень: зокрема у ньому не зазначена організаційно-правова форма органу, який планується створити; передбачається, що на нього буде перекладено всі функції органів центральної влади, Міністерства освіти та науки України, МОЗ, а також вищих медичних навчальних закладів; незрозумілим є співвідношення представників різних спеціальностей в органі, що запропоновано створити.

«За спільним переконанням представників Асоціації анестезіологів України, не можна допустити, щоб додипломне ліцензування стало компетенцією громадської організації чи об'єднання. Ця функція однозначно має залишитися функцією вищів і центральних органів виконавчої влади», — зробив висновок С.О. Дубров.

Під час обговорення присутні неодноразово вказували на суттєві недоліки законопроекту № 8250. Вичерпний перелік прогалин у вказаній законодавчій ініціативі на вела І.В. Сисоєнко:

- ✓ ключові питання — надання, зупинення та припинення права на здійснення професійної лікарської діяльності, здійснення контролю за дотриманням вимог стандартів у СОЗ — пропонується віднести до компетенції Українського лікарського товариства (УЛТ);

- ✓ деякі положення законопроекту не відповідають нормам Конституції (органи лікарського самоврядування фактично перебирають на себе функції органів державної влади, а держава — усувається від вирішення багатьох питань);

- ✓ будь-якого механізму контролю або впливу на діяльність УЛТ з боку держави законопроектом не передбачено;

- ✓ порядок утворення УЛТ передбачає, по суті, примусове залучення до його складу усіх лікарів та включення їх до Реєстру, що суперечить положенням Конституції про право на свободу об'єднання;

- ✓ закріплення на законодавчому рівні функцій конкретно визначеного УЛТ призведе до монопольного становища цієї організації, зробить неможливим виконання



цих функцій іншими професійними громадськими об'єднаннями — і тими, що вже існують, і тими, що можуть бути створені у майбутньому;

- ✓ передбачено широкі дискреційні повноваження компетентним органам УЛТ, що зумовить корупційні ризики та загрожує появою корупційних схем;

- ✓ назва законопроекту не узгоджується з його змістом: у назві й преамбулі говориться про лікарське самоврядування загалом, тоді як у змісті йдеться лише про унормування діяльності лише УЛТ;

- ✓ широке коло суспільних відносин, яке пропонується врегулювати цим законопроектом, вже врегульовано відповідними законодавчими актами; реалізація новачій потребує внесення суттєвих змін (зокрема до законодавства про освіту);

- ✓ законопроект № 8250 практично повторює зміст попередніх ініціатив (№ 5617 і № 5617-1), які Головним науково-експертним управлінням пропонувалося відхилити.

**Учасники круглого столу дійшли згоди, що запровадження професійного самоврядування можливе лише в тих галузях, де суб'єкти інституційно, організаційно та фінансово готові до самоорганізації. Вони мають бути спроможними більш ефективно виконувати регуляторні та управлінські функції, ніж держава. Принципово забезпечити прозорість, підзвітність та відповідальність органів професійного самоврядування.**

Підготувала **Ольга Радучич**



## Громадська організація «Всеукраїнське об'єднання захисту медичних працівників»



На запитання читачів відповідає **юрист громадської організації «Всеукраїнське об'єднання захисту медичних працівників» (ГО «ВОЗМП»)** Лілія Секелік.

**?** Скільки пацієнтів зможуть самостійно (без направлення сімейного лікаря) записатися до вузького спеціаліста?

Відповідно до ст. 9 Закону України «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення» від 19 жовтня 2017 р. № 2168-VIII (далі — Закон № 2168-VIII) надання медичних послуг і лікарських засобів за програмою медичних гарантій, пов'язаних з вторинною (спеціалізованою), третинною (високоспеціалізованою), паліативною медичною допомогою та медичною реабілітацією, здійснюється за направленням лікаря, який надає первинну медичну допомогу (ПМД), або лікуючого лікаря в порядку, передбаченому законодавством, крім випадків, коли згідно із законодавством направлення лікаря не потрібне.

Статтею 1 Закону № 2168-VIII встановлено, що програма державних гарантій медичного обслуговування населення визначає перелік та обсяг медичних послуг (включно з медичними виробами) та лікарських засобів, повну оплату надання яких пацієнтам держава гарантує за рахунок коштів Державного бюджету України згідно з тарифом, для профілактики, діагностики, лікування та реабілітації у зв'язку з хворобами, травмами, отруєннями і патологічними станами, а також у зв'язку з вагітністю та пологами.

Враховуючи вищевикладене, варто зазначити, що не можна встановити кількість пацієнтів, які зможуть самостійно (без направлення сімейного лікаря) записатися до спеціаліста вузького профілю.

Отже, будь-який пацієнт зможе звернутися за медичною допомогою (вторинною (спеціалізованою), третинною (високоспеціалізованою), паліативною медичною допомогою та медичною реабілітацією) до спеціаліста вузького профілю закладу охорони здоров'я (ЗОЗ) без направлення, проте найважливішим моментом буде те, що оплата отриманого медичного обслуговування в повному обсязі здійснюватиметься за власні кошти пацієнта.

**?** Як слід поводитися лікарю, якщо він не хоче підписувати декларацію з певним (конкретним) пацієнтом?

Відповідно до ст. 9 Закону України № 2168-VIII надавачам медичних послуг забороняється відмовляти в прийнятті декларації про вибір лікаря, який надає ПМД, та веденні пацієнта, зокрема, на підставі наявності в пацієнта хронічного захворювання, віку пацієнта, його статі, соціального статусу, матеріального становища, зареєстрованого місця проживання тощо, крім випадків, передбачених законодавством.

Пунктом 4 розділу II Порядку надання первинної медичної допомоги, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України від 19 березня 2018 р. № 504 (далі — Порядок, дата набрання чинності — 1 липня 2018 р.) встановлено оптимальний обсяг практики ПМД, а саме: 1800 осіб на одного лікаря загальної практики — сімейного лікаря; 2000 — на одного лікаря-терапевта; 900 — на одного лікаря-педіатра. Згідно з п. 5 розділу II Порядку обсяг практики може відрізнятися, тобто можливе підписання більшої кількості декларацій з пацієнтами (наприклад, у сільській місцевості або гірських районах).

Виходячи з вищевикладеного, фактично лікар не має права відмовляти в підписанні декларації: єдиною причиною для відмови підписувати декларацію є наявність оптимальної кількості пацієнтів.

У такому разі ЗОЗ, до якого звернувся пацієнт, має запропонувати йому іншого лікаря.

Додатково повідомляємо, що відповідно до п. 6 розділу II Порядку, ст. 34 Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» від 19 листопада 1992 р. № 2801-XII лікар має право відмовитися від подальшого ведення пацієнта, якщо останній не виконує медичних приписів або правил внутрішнього розпорядку ЗОЗ, за умови, що це не загрожуватиме життю хворого і здоров'ю населення.

**?** Чи зміниться в рамках реформи навантаження на спеціалістів вузького профілю?

Відповідно до прикінцевих та перехідних положень Закону України № 2168-VIII спеціалісти вузького профілю в усіх ЗОЗ до 2020 р. працюватимуть, як і раніше. З 2020 р. Національна служба здоров'я України (НСЗУ) має почати сплачувати за послуги саме на вторинній і третинній ланці, що ввійдуть у програму медичних гарантій. Ці послуги надаватимуться безоплатно, якщо пацієнт звернувся за направленням лікаря, який надає ПМД.

При цьому пацієнт зможе самостійно обирати спеціаліста вузького профілю чи ЗОЗ, у якому отримає послугу. НСЗУ оплатить звернення на підставі інформації та документів, що надасть ЗОЗ до електронної системи охорони здоров'я. Для цього ЗОЗ складатиме звіт в електронній системі охорони здоров'я, у якому зазначається обсяг наданих медичних послуг і лікарських засобів.

Станом на сьогодні ще не представлено проекти щодо вимог навантаження на спеціалістів вузького профілю, як, наприклад, це встановлено для ПМД (Порядок надання первинної медичної допомоги, затверджений наказом МОЗ України від 19 березня 2018 р. № 504).







## Тромбоцитопатии

**В практической работе врачам всех специальностей приходится сталкиваться с проявлениями повышенной кровоточивости при заболеваниях различных органов. Система гемостаза обеспечивает остановку кровотечения при нарушении целостности сосуда, сохраняя, таким образом, в организме необходимый объем циркулирующей крови и поддерживая нормальное кровоснабжение органов.**

Тромбоциты играют ключевую роль в процессах первичного сосудисто-тромбоцитарного гемостаза. Одним из нарушений функционирования тромбоцитов являются тромбоцитопатии (ТП). ТП характеризуются нарушением системы свертывания крови вследствие качественной неполноценности или дисфункции тромбоцитов (при этом количество тромбоцитов может быть нормальным). Для ТП характерны геморрагические осложнения микроциркуляторного типа в виде пурпуры, рецидивирующих десневых и носовых кровотечений, меноррагий, гематурии и кровоизлияний во внутренние органы. Современные научные данные о нарушениях функции тромбоцитов с позиции доказательной медицины стали возможны только благодаря многолетним научным работам в этой области. Даты первых клинических сообщений о важных нарушениях тромбоцитов представлены в таблице 1.

Исследования тромбоцитов разделяют на «описательный период» (1880-1960 гг.) и «механистический период» (начиная с 1960-х годов).

### «Описательный период»

Ограничения в разрешающей способности при использовании самых первых микроскопов и небольшой размер тромбоцитов не позволяли провести их идентификацию в течение длительного времени. Только в 1735 г. немецкий врач G. Werlhof [1] предоставил первое подробное описание «Morbus maculosus haemorrhagicus», или «пятнистой геморрагической болезни», известной сегодня как иммунная тромбоцитопения (ИТП). Открытие тромбоцитов пришлось ждать до 1882 г., когда итальянский патологоанатом G. Bizzozzero [2, 3] благодаря усовершенствованию техники микроскопии (коррекция хроматической абберации) в деталях описал эти маленькие элементы и показал связь между адгезией и агрегацией тромбоцитов. Другие ученые [4, 5], вероятно, ранее наблюдали тромбоциты, тем не менее G. Bizzozzero совершенно правильно показал их роль

в системе гемостаза и тромбоза. Он также описал мегакариоциты костного мозга [6], однако J. Wright является первым из исследователей, кто идентифицировал мегакариоциты в качестве клеток-предшественников тромбоцитов. Этому способствовали новые методы окрашивания, предложенные J. Wright [7, 8]. В 1886 г. W. Osler [9] установил, что нарушение функции тромбоцитов приводит к их появлению в белых тромбах при атероматозных поражениях аорты и клапанов сердца.

### Описание клинических синдромов и ранние исследования физиологии тромбоцитов

Многие важные клинические нарушения были охарактеризованы в течение «описательного периода», предоставив, таким образом, убедительные доказательства важной роли тромбоцитов в системе гемостаза. К ним относятся иммунная ТП (1735 г.) [10], аномалия Мея-Хеглина (1909 г.) [11], тромбоцитопеническая геморрагия (1910 г.) [12], тромбастения Гланцмана (1918 г.) [13], тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (синдром Мошковица, 1924 г.) [14], болезнь фон Виллебранда (1926 г.) [15] и синдром Бернара-Сулье (1948 г.) [16]. В это же время были разработаны первые методы функциональной диагностики тромбоцитов, включающие метод ретракции сгустка [17] и время кровотечения по Дюке [12]. Гистологические исследования участков поврежденных сосудов у экспериментальных животных с использованием световой и позднее электронной микроскопии установили последовательность реакций адгезии и агрегации тромбоцитов с последующей дегрануляцией [18]. При исследовании плазмы обнаружено, что тромбин является сильным активатором тромбоцитов, а сами тромбоциты представляют собой секреторные клетки, которые хранят и высвобождают вазоактивное соединение серотонин, производное триптофана [19]. Тромбоциты проявляют адгезию при контакте с тканями, и коллаген выступает как мощный активатор тромбоцитов [20]. Анализ детального изучения ретракции (сжатия) тромба доказал присутствие в тромбоцитах аналогов сократительных белков актина и миозина, позднее получивших название тромбостенин [21]. Тромбоцит считается первой немышечной клеткой, в которой показано присутствие такого белка [22]. В этот период интенсивно изучались механизмы ИТП. Так, в новаторских исследованиях J. Harrington и соавт. [23] компоненты крови пациентов с ИТП вводились добровольцам, включая самого J. Harrington. Было показано, что агент, вызывающий ИТП, может пассивно переноситься плазмой. Группа исследователей во главе с J. Harrington определила многие важные аспекты ИТП, включая решающую роль

антител и положительный эффект спленэктомии и терапии глюкокортикоидами [24].

### «Механистический период»

Хотя существование гуморального фактора, стимулирующего выработку мегакариоцитов, постулировал еще в 1958 г. в конце «описательного периода» E. Kelemen [25], который исследовал ТП у грызунов, тем не менее попытки очистить тромбопоэтин (Тро) в течение последующих 30 лет имели лишь незначительный успех [26, 27]. Только в 1994 г. усилиями нескольких исследовательских групп с использованием с-MPL (myeloproliferative leukemia virus) и аффинной биохимической очистки удалось выделить нативный Тро [28-30]. Было показано, что Тро увеличивает количество тромбоцитов у людей и животных путем активации пролиферации и повышения выживаемости мегакариоцитов. Потеря Тро или его рецепторов приводит к серьезным ТП, а пациенты с наследственной амегакариоцитарной ТП имеют мутацию с-MPL [31].

### Биохимия тромбоцитов

Ранняя фаза «механистического периода» была отмечена появлением новых количественных и качественных методов оценки функционирования тромбоцитов. Изучены белковый и липидный состав тромбоцитов, неорганические компоненты, ферментативная активность и энергетический обмен [32]. A. Hellem и соавт. [33] разработали метод измерения адгезивности тромбоцитов с помощью колонок со стеклянными шариками и обнаружили связь между адгезивностью и гематокритом крови. Основываясь на этом, A. Hellem выдвинул утверждение, что эритроциты должны иметь мощный агент, активирующий тромбоциты, и это помогло обнаружить активатор тромбоцитов АДФ (аденозиндифосфорную кислоту) [34]. Модификации метода определения адгезивности тромбоцитов помогли определить патологию при функционировании тромбоцитов в случае уремии, афибриногенемии, тромбастении Гланцмана, синдроме Бернара-Сулье и болезни фон Виллебранда [35-37]. Биохимический анализ тромбоцитарных гранул продемонстрировал присутствие адгезивных гликопротеинов, таких как фибриноген, фактор Виллебранда и тромбоспондин-1 в альфа-гранулах вместе с цитокинами и тромбоцитспецифическими белками — тромбоцитарным фактором 4 и бета-тромбоглобулином [38-40]. В богатых кальцием плотных гранулах обнаружено наличие «пула хранения» из АДФ, аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) и серотонина [41].

Необходимость более надежных количественных методов оценки функции тромбоцитов привела к разработке G. Born и J. O'Brien в 1962 г. метода агрегации тромбоцитов [42, 43]. Это позволило охарактеризовать уникальный эффект тромбоцитов при действии различных агонистов, включая АДФ, адреналин, тромбин, коллаген, вазопрессин

Продолжение на стр. 58.

| Таблица 1. Клинические сообщения о важных нарушениях тромбоцитов |                                                                                 |
|------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| Дата (год)                                                       | Патология тромбоцитов                                                           |
| 1735                                                             | Иммунная тромбоцитопения                                                        |
| 1909                                                             | Аномалия Мея-Хеглина                                                            |
| 1918                                                             | Тромбастения Гланцмана                                                          |
| 1925                                                             | Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура                                     |
| 1926                                                             | Болезнь фон Виллебранда                                                         |
| 1948                                                             | Синдром Бернара-Сулье                                                           |
| 1957                                                             | Гепарининдуцированная тромбоцитопения и тромбоз                                 |
| 1959                                                             | Неонатальная аллоиммунная тромбоцитопения                                       |
| 1959                                                             | Синдром Германского-Пудлака                                                     |
| 1960                                                             | Врожденная тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (Синдром Упшоу-Шульмана) |
| 1961                                                             | Посттрансфузионная пурпура                                                      |
| 1972                                                             | Дефицит пула хранения                                                           |
| 1975                                                             | Дефицит циклооксигеназы                                                         |
| 1979                                                             | Синдром Скотта                                                                  |
| 1982                                                             | Тромбоцитарный тип болезни фон Виллебранда                                      |
| 1985                                                             | Семейная болезнь тромбоцитов / Острая миелоидная лейкемия/ RUNX1                |
| 1988                                                             | Дефицит фактора активации тромбоцитов                                           |
| 1989                                                             | Дефицит гликопротеина VI                                                        |
| 1990                                                             | Дефицит гликопротеина IV                                                        |
| 1993                                                             | Синдром Парис-Труссо                                                            |
| 1994                                                             | Патология рецептора тромбоксана A2                                              |
| 1995                                                             | Дефицит P2Y12                                                                   |
| 1996                                                             | Квебекский синдром                                                              |
| 1997                                                             | Недостаточность адгезии лейкоцитов (дефицит kindlin-3)                          |
| 1999                                                             | Врожденная амегакариоцитарная тромбоцитопения                                   |
| 2000                                                             | Патология P2X1                                                                  |

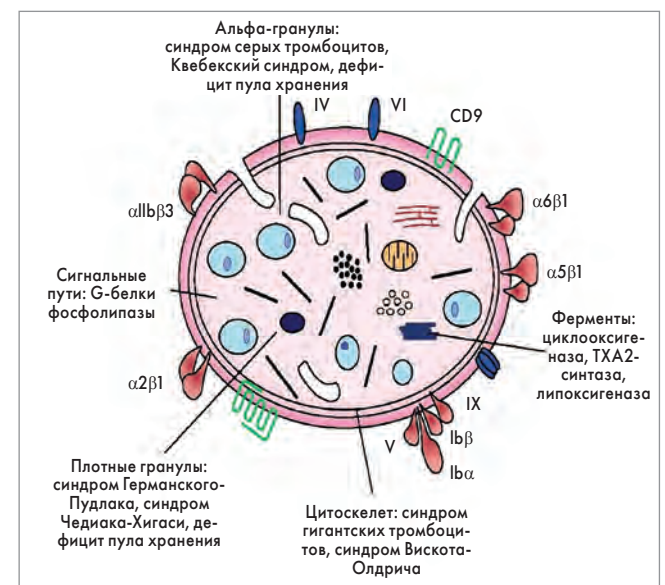
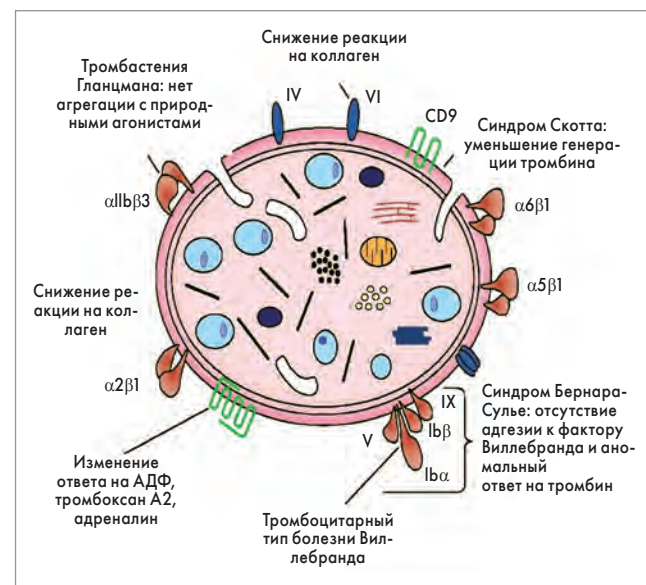


Рис. Врожденные нарушения тромбоцитов, связанные с дефектами поверхностных [1] и внутриклеточных компонентов тромбоцитов [2]





А.А. Мельник, к.б.н.

## Тромбоцитопатии

Продолжение. Начало на стр. 57.

и серотонин. Исследования агрегации тромбоцитов имели решающее значение для точного определения роли фосфолипидов, гидролиза фосфоинозитола, диацилглицерола и мобилизованного  $Ca^{2+}$  в активированных тромбоцитах, а также установления функциональных дефектов. Применение метода агрегометрии показало роль фибриногена и фактора фон Виллебранда как медиаторов межтромбоцитарного взаимодействия через связывание с GP IIb/IIIa (GP-гликопротеин) и GP Ib (44, 45).

### Рецепторы тромбоцитов

Понятие клеточных рецепторов, контролирующих клеточную физиологию, также возникло в начале «механистического периода». Для исследования тромбоцитов использовались изотопы, электрофорез с натрийдодecilсульфатным полиакриламидным гелем, кросс-иммуноэлектрофорез, а также моноклональные антитела. Кроме того, разработка моноклональных антител является инструментом, позволяющим оценивать вклад каждого рецептора в отдельности. Внедрение молекулярно-биологических методов позволило детально проанализировать структуру субъединиц различных рецепторов. Исследования в области клеточной биологии с использованием методов ядерно-магнитного резонанса, рентгеновской кристаллографии, электронной микроскопии позволили изучить рецепторы на атомном уровне.

### Современные представления о тромбоцитопатиях

ТП представляют собой серьезную проблему для здравоохранения, в связи с тем что 36–80% всех случаев кровоточивости у больных приходится на долю нарушений тромбоцитарного звена гемостаза. К сожалению, данная патология зачастую своевременно не диагностируется, и больные долгое время безуспешно лечатся у специалистов узкого профиля (оториноларингологов, гинекологов, стоматологов и др.).

Согласно современным классификациям ТП подразделяются на наследственные (первичные) и приобретенные (вторичные).

### Классификация тромбоцитопатий

#### I. Наследственные ТП (первичные)

1. Нарушения адгезии: синдром Бернара-Сулье, тромбоцитарный тип болезни Виллебранда (нарушение плазменного звена гемостаза).

2. Нарушения первичной агрегации: тромбоастения Гланцмана, дефекты рецепторов тромбоцитарных агонистов.

3. Нарушения вторичной агрегации: дефекты пулов хранения, дефекты альфа-гранул: синдром серых тромбоцитов, Квебекская ТП.

4. Нарушения плотных гранул: синдромы Вискотта-Олдрича, Германского-Пудлака, Чедиака-Хигаси, TAR-синдром, дефекты передачи сигнала, реакции высвобождения и др.

5. Нарушения коагуляционной функции тромбоцитов: Скотт-синдром и др.

6. Сложные аномалии и дисфункции тромбоцитов, сочетающиеся с другими генетическими дефектами: гликогенозы, синдром Элерса-Данлоса, Марфана и др.

#### II. Приобретенные тромбоцитопатии (вторичные)

Приобретенные формы встречаются при гемобластозах, миелопролиферативных заболеваниях, эссенциальной тромбоцитемии,  $B_{12}$ -дефицитной анемии, уремии, циррозах, опухолях и паразитарных заболеваниях печени, синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания и активации фибринолиза, миеломной болезни, цинге, гормональных нарушениях, лучевой болезни, массивных гемотрансфузиях, гигантских ангиомах, обширных тромбозах, приеме лекарственных препаратов.

Основными звеньями патогенеза ТП являются:

1. Нарушение структуры и свойств мембран тромбоцитов (мембранопатии).

Таблица 2. Классификация наследственных тромбоцитопатий

| Заболевание                                                                                           | Генетический дефект                                                                             | Нарушение функции тромбоцитов и другие характеристики                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>I. Дефекты мембранных рецепторов тромбоцитов</b>                                                   |                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>1. Дефициты и нарушение функций молекул клеточной адгезии</b>                                      |                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 1. Тромбастения Гланцмана                                                                             | Дефицит или нарушение функции GP IIb/IIIa                                                       | Отсутствие или снижение GP IIb/IIIa-зависимой агрегации в ответ на АДФ, тромбин и другие индукторы. Сниженное содержание фибриногена в тромбоцитах. Нарушение ретракции сгустка                                                                                                                                                                                                                                |
| 2. Синдром Бернара-Сулье                                                                              | Дефицит или нарушение функции GP Ib/IX/V                                                        | Отсутствие или снижение адгезии и агрегации, которые зависят от взаимодействия GP Ib с фактором Виллебранда (агрегация/агглютинация, индуцированная ристоцетином, и другие реакции). Снижена агрегация в ответ на низкие дозы тромбина. Крупные тромбоциты. Умеренная ТП                                                                                                                                       |
| 3. Болезнь Виллебранда тромбоцитарного типа                                                           | Повышенное сродство GP Ib к фактору Виллебранда                                                 | Агрегация/агглютинация в ответ на низкие дозы ристоцетина. Сниженный уровень циркулирующих крупных мультимеров фактора Виллебранда. Гетерогенный размер тромбоцитов. Умеренная ТП                                                                                                                                                                                                                              |
| 4. Средиземноморская макротромбоцитопения                                                             | Гетерозиготные мутации в гене GP Ib                                                             | Увеличенный размер некоторых тромбоцитов. Без функциональных нарушений. Умеренная ТП                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 5. Дефицит рецепторов коллагена                                                                       | Дефицит GP Ia/Ia или GP VI                                                                      | Специфическое снижение коллагензависимой адгезии и агрегации                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 6. Дефицит GP IV                                                                                      | Дефицит GP IV                                                                                   | Протекает бессимптомно. Геморрагический синдром отсутствует. Нарушений функций тромбоцитов не выявлено                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>2. Дефекты рецепторов агонистов</b>                                                                |                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 1. Дефекты рецепторов ТХА2                                                                            | Нарушение функции TP-рецептора (Thromboxane Prostanoid, тромбоксановый простагландин рецептор)  | Отсутствие агрегации в ответ на арахидоновую кислоту, ТХА2 и аналоги. Снижение агрегации, индуцированное агонистами, действие которых зависит от высвобождения ТХА2                                                                                                                                                                                                                                            |
| 2. Дефекты рецептора АДФ                                                                              | Дефицит/нарушение функции P2Y12 рецептора АДФ                                                   | Нарушение АДФ-индуцированной агрегации (нестабильные и мелкие агрегаты). Вторичное снижение агрегации, индуцированное агонистами, действие которых зависит от высвобождения АДФ                                                                                                                                                                                                                                |
| 3. Дефекты рецептора адреналина                                                                       | Дефицит $\alpha_2$ -рецептора адреналина                                                        | Специфическое нарушение агрегации в ответ на адреналин                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>II. Дефекты сигнальных молекул</b>                                                                 |                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 1. Нарушение синтеза ТХА2                                                                             | Нарушение функции и дефициты фосфолипазы A2, циклооксигеназы, тромбоксансинтазы                 | Снижены все виды агрегации и другие реакции, зависящие от метаболизма эндогенной арахидоновой кислоты. При дефектах циклооксигеназы, тромбоксансинтазы отсутствует агрегация в ответ на экзогенную арахидоновую кислоту                                                                                                                                                                                        |
| 2. Нарушения в системах проведения сигнала                                                            | Нарушения G-белков, фосфолипазы C, мобилизации кальция                                          | Нарушение активации и агрегации в ответ на различные агонисты                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>III. Дефекты цитоскелета</b>                                                                       |                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 1. Синдром Вискотта-Олдрича                                                                           | Дефицит WASP (Wiskott-Aldrich Syndrome Protein) – белка, регулирующего сборку актиновых волокон | Сцепленный с X-хромосомой. Мелкие тромбоциты. ТП от умеренной до глубокой. Снижена агрегация и секреция в ответ на различные индукторы. Экзема, нарушения иммунитета, частые инфекции                                                                                                                                                                                                                          |
| 2. X-сцепленная тромбоцитопения                                                                       | Мутация в гене WASP белка, не приводящая к его выраженному дефициту                             | Сцепленная с X-хромосомой. Мелкие тромбоциты. ТП                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 3. MYH9-зависимые тромбоцитопатии (синдромы Мея-Хеглина, Фехтнера, Эпштейна, Себастиана)              | Дефекты тяжелой цепи немышечного миозина. Мутации в гене MYH9                                   | Крупные тромбоциты с цитоплазматическими включениями, нарушений функций не выявлено. ТП от умеренной до глубокой. Могут встречаться цитоплазматические включения в лейкоцитах (тельца Доле) и нарушения в других органах                                                                                                                                                                                       |
| <b>IV. Дефициты гранул</b>                                                                            |                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>1. Дефициты плотных гранул</b>                                                                     |                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 1. Изолированный дефицит плотных гранул                                                               | Дефицит плотных гранул                                                                          | Снижены агрегация и секреция, в т.ч. в ответ на коллаген. В тромбоцитах снижено количество серотонина и АДФ.                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 2. Синдром Германского-Пудлака                                                                        | Дефицит плотных гранул                                                                          | Снижены агрегация и секреция, в т.ч. в ответ на коллаген. В тромбоцитах снижено количество серотонина и АДФ. Нарушено накопление серотонина. Дефицит плотных гранул сочетается с альбинизмом, дефектными лизосомами и пигментными включениями в макрофагах                                                                                                                                                     |
| 3. Синдром Чедиака-Хигаси                                                                             | Дефицит нормальных плотных гранул, наличие крупных гранул                                       | Снижены агрегация и секреция, в т.ч. в ответ на коллаген. В тромбоцитах снижено количество серотонина и АДФ. Нарушено накопление серотонина. Дефицит нормальных плотных гранул сочетается с альбинизмом, иммунологическими нарушениями, частыми грибковыми и бактериальными инфекциями, неврологическими дисфункциями. Крупные патологические гранулярные включения в лейкоцитах, тромбоцитах и других клетках |
| <b>2. Дефициты <math>\alpha</math>-гранул</b>                                                         |                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 1. Синдром серых тромбоцитов                                                                          | Дефицит $\alpha$ -гранул                                                                        | Отсутствие или уменьшение количества $\alpha$ -гранул, нарушение агрегации, индуцированной коллагеном и тромбином. Крупные тромбоциты. Умеренная ТП.                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 2. Квебекский синдром                                                                                 | Усиленная деградация белков $\alpha$ -гранул                                                    | Нарушение белкового состава $\alpha$ -гранул вследствие усиленной протеолитической деградации при сохранении нормальной структуры. Снижение адреналин-индуцированной агрегации                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>V. Нарушение прокоагулянтных свойств тромбоцитов</b>                                               |                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Синдром Скотта                                                                                        | Нарушение мобилизации фосфатидилсерина во внешний слой плазматической мембраны                  | Снижена прокоагулянтная активность тромбоцитов и других клеток крови в связи с нарушением процесса образования коагуляционных комплексов на плазматической мембране                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>VI. Дефицит гемопоэтических факторов мутации в гемопоэтическом транскрипционном факторе GATA-1</b> |                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 1. GATA-1 (гемопоэтический транскрипционный фактор) зависящая ТП с дисэритропоэзом                    | Делеция части 11 хромосомы. Дефицит гемопоэтического фактора Fli-1                              | Сцепленный с X-хромосомой. ТП от умеренной до глубокой. Умеренно увеличенный размер тромбоцитов. Редко – нарушение коллагенин-индуцированной агрегации. Аномальные мегакариоциты. Нарушения эритропоэза                                                                                                                                                                                                        |
| 2. ТП Париж-Трауссе                                                                                   |                                                                                                 | Умеренная ТП. Умеренно увеличенный размер тромбоцитов. Крупные $\alpha$ -гранулы. Аномальные мегакариоциты                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>VII. Тромбоцитопатии с неясным генезом</b>                                                         |                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Монреальский синдром                                                                                  | Снижение активности                                                                             | Спонтанная агрегация/агглютинация, сниженная тромбин-индуцированная агрегация. Крупные тромбоциты. ТП. Снижение ристоцетин-факторной активности                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>VIII. Наследственные тромбоцитопении без изменения функций и морфологии тромбоцитов</b>            |                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 1. Наследственная амегакариоцитарная ТП                                                               | Дефекты в рецепторе Тро                                                                         | Глубокая ТП без нарушений функциональных свойств тромбоцитов. Снижено количество мегакариоцитов                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 2. ТП с отсутствием лучевой кости (TAR синдром)                                                       | Дефекты в рецепторе Тро                                                                         | ТП (в детском возрасте, глубокая). Без нарушений функциональных свойств тромбоцитов. Снижено количество мегакариоцитов                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 3. Микротромбоцитарная ТП                                                                             |                                                                                                 | Умеренный геморрагический синдром. Малые размеры тромбоцитов                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |



2. Нарушение синтеза и накопления в гранулах тромбоцитов биологически активных веществ.

3. Расстройства процессов дегрануляции и высвобождения тромбоцитарных факторов.

Врожденные нарушения, связанные с дефектами поверхностных и внутриклеточных компонентов, представлены на рисунке [46].

Наследственные тромбоцитопатии

Современная классификация наследственных ТП представлена в таблице 2 [47].

Приобретенные тромбоцитопатии

Приобретенные ТП обусловлены вторичным нарушением функций тромбоцитов при миелопролиферативных заболеваниях, хронической почечной недостаточности, сопровождающейся уремией,

| Таблица 4. Показатели индуцированной агрегации тромбоцитов при нарушениях сосудисто-тромбоцитарного гемостаза с различными агонистами |         |                      |          |           |               |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|----------------------|----------|-----------|---------------|
| Патология                                                                                                                             | Агонист |                      |          |           |               |
|                                                                                                                                       | АДФ     | Арахидоновая кислота | Коллаген | Адреналин | Ристоцетин    |
| Тромбоцитопатия                                                                                                                       | N/↓     | N/↓                  | N/↓      | N/↓       | N             |
| Нарушения пула хранения                                                                                                               | 1/N/↓   | 1N                   | N/↓      | 1/↓       | N             |
| Синдром Бернара-Сулье                                                                                                                 | N       | N                    | N        | N0/↓↓     |               |
| Тромбастения Гланцмана                                                                                                                | 0       | 0                    | 0        | 0         | N             |
| Дефект рецептора коллагена (GP Ia/IIa или GP V)                                                                                       | N       | N0/↓↓                | N        | N         |               |
| Дефекты активности тромбоксансинтетазы                                                                                                | 1/↓/↓↓  | 0/↓↓                 | Чаше ↓   | 1/↓       | N             |
| Афибриногенемия                                                                                                                       | ↓/0     | ↓/0                  | ↓/0      | ↓/0       | N             |
| Болезнь фон Виллебранда                                                                                                               | N       | N                    | N        | N0/↓↓     |               |
|                                                                                                                                       | N       | N                    | N        | N         | ↑ (субтип 2B) |
| Примечания: N – норма; 0 – отсутствие; 1 – только первичная волна; ↓ – умеренное снижение; ↓↓ – значительное снижение.                |         |                      |          |           |               |

диссеминированном внутрисосудистом свертывании и др. При ряде состояний нарушения функций тромбоцитов возникают при взаимодействии тромбоцитов с макромолекулами (парапротеинами, декстраном) и некоторыми лекарственными средствами. Приобретенные ТП могут возникнуть также при массивных гемотрансфузиях. При приобретенных ТП аномалии тромбоцитов выражены нечетко.

В клинической практике наиболее часто встречаются приобретенные ТП вследствие приема лекарственных средств (табл. 3).

Лабораторная диагностика тромбоцитопатий

Оптический метод агрегометрии по G. Born, выполняемый с PRP (Platelet-Rich Plasma – плазма, богатая тромбоцитами), по-прежнему считается золотым стандартом для оценки нарушения функции тромбоцитов. Применяя широкую панель агонистов, можно получить данные о различных нарушениях функционирования тромбоцитов [48].

Показатели индуцированной агрегации тромбоцитов по методу G. Born при нарушениях сосудисто-тромбоцитарного гемостаза с различными агонистами представлены в таблице 4.

Выводы

1. Дифференциальная диагностика ТП чрезвычайно затруднена.
2. Диагноз ТП устанавливают на основании клинической картины, семейного анамнеза, гемограммы, миелограммы, состояния сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, а также биохимических характеристик тромбоцитов.
3. Дифференциальную диагностику необходимо проводить в первую очередь с ТП и гемофилией.
4. Для наследственных ТП характерны функциональные, морфологические и биохимические изменения тромбоцитов, не устраняющиеся при нормализации количества этих клеток в крови.
5. Главным патофизиологическим признаком ТП является угнетение как минимум одной из функциональных реакций тромбоцитов – агрегации в ответ на специфические агонисты, секреции из гранул, адгезии и др.
6. Исследование агрегационной функции тромбоцитов следует выполнять не только при кровоточивости, но и у пациентов с тромбозами, так как при лечении тромбофилических состояний часто применяют лекарственные препараты, подавляющие функцию тромбоцитов.

Список литературы находится в редакции.



АНОНС

Европейское общество анестезиологии (ESA)

Комитет по Европейскому анестезиологическому образованию (CEEА)

Всемирная федерация обществ анестезиологов (WFSА)

Одесский национальный медицинский университет

Медицинский дом «Одрекс»

Ассоциация анестезиологов Украины

Ассоциация анестезиологов Одесской области

Одесское научно-практическое общество гемостазиологов, анестезиологов и реаниматологов

Курс лекций CEEA № 2

Сердце и кровообращение (Heart and Circulation)

21-23 мая, г. Одесса

Место проведения: Медицинский дом «Одрекс», Medical Hub Odrex (6-й этаж), ул. Раскидайловская, 69/71.

Регистрация: с 8:00 до 9:00.

Координатор курса лекций CEEA: Олег Александрович Тарабрин, заведующий кафедрой анестезиологии, интенсивной терапии с последипломной подготовкой ОНМУ

E-mail: kafedraait@hotmail.com

Тел.: +380 (48) 750-01-04

АНОНС

Министерство здравоохранения Украины

Одесский национальный медицинский университет

Медицинский дом «Одрекс»

Ассоциация анестезиологов Украины

Ассоциация анестезиологов Одесской области

Одесское научно-практическое общество гемостазиологов, анестезиологов и реаниматологов

V Международный конгресс по гемостазиологии, анестезиологии и интенсивной терапии

Black Sea Pearl

22-24 мая, г. Одесса

Место проведения: конференц-комплекс санатория «Аркадия» (Гагаринское плато, 1).

Оргкомитет

Председатель: ректор Одесского национального медицинского университета, академик НАМН Украины, д.м.н., профессор В.Н. Запорожан

Организационные вопросы: Дмитрий Сергеевич Сажин, тел.: +380 (63) 323-88-53

Регистрация: Анна Александровна Данилова, тел.: +380 (66) 286-01-68  
Денис Сергеевич Володичев, тел.: +380 (63) 588-47-17



# Стратегия неотложной помощи при гипертоническом кризе

**Подходы к рациональному лечению артериальной гипертензии (АГ) совершенствуются с каждым годом: появляются новые препараты и комбинации, обновляются рекомендации авторитетных врачебных сообществ, пересматриваются взгляды на место отдельных классов препаратов в терапии. Но несмотря на достигнутые успехи, АГ по-прежнему остается ведущим фактором риска развития кардиоваскулярных катастроф.**

Повышенное артериальное давление (АД) является основным фактором риска развития инфаркта миокарда и инсульта. Эти заболевания составляют до 40% в структуре причин смерти среди взрослого населения, приводят к инвалидизации и летальным исходам. АГ является наиболее распространенной неинфекционной пандемией в мире. Так, ее общая распространенность составляет около 35-45% общей численности населения (Костин А.В., Костина С.А., 2013; Матюха Л.Ф., 2016). Неконтролируемая АГ представляет серьезную клиническую проблему, непосредственно определяющую ближайший и отдаленный прогноз пациента. Результаты обсервационных, клинических и проспективных исследований показали, что адекватный контроль АГ в рутинной клинической практике достигается лишь у небольшой части (до 20%) пациентов.

**Гипертонический криз — предиктор осложнений АГ**

Частота осложнений АГ значительно возрастает при гипертонических кризах (ГК). Особую тревогу вызывает их широкое распространение среди трудоспособного населения, поскольку приводит к ранней инвалидизации и снижению продолжительности жизни. В течение 3 лет около 30% всех пациентов с неконтролируемой АГ умирают от мозгового инсульта, терминальной почечной дисфункции или сердечной недостаточности (Hoekstra J., Qureshi A., 2008; Heath I., 2016). При этом каждый 4-й случай смертельного исхода при неконтролируемой АГ связан с ГК (Vidt D.G., 2001; Mozaffarian D. et al., 2016). Результаты ретроспективного многоцентрового исследования ОСАДА продемонстрировали, что частые неосложненные ГК у пациентов с АГ обуславливают достоверное увеличение частоты риска сердечно-сосудистых осложнений, таких как острое нарушение мозгового кровообращения, хроническая сердечная недостаточность, ишемия и гипертрофия миокарда левого желудочка (Колос И.П., Чазова И.Е., 2009). Роль этого неотложного состояния в повышении кардиоваскулярного риска и риска ургентной госпитализации несомненна (Stewart D.L. et al., 2006; Pergolini M.S., 2009; Adhikari S., Mathiasen R., 2014).

В связи с этим весьма актуальной остается проблема своевременного купирования ГК со стабилизацией клинического состояния пациентов (Гапонова Н.И., Плавун Н.Ф., 2012; Березин А.Е., 2017).

Рабочая группа по АГ Украинского общества кардиологов определяет ГК как внезапное значительное повышение АД от нормального или повышенного уровня, которое почти всегда сопровождается появлением или усилением расстройств со стороны органов-мишеней или вегетативной нервной системы (Пархоменко А.Н. и соавт., 2013). При ГК пациент нередко испытывает беспокойство, страх, тревогу, озноб, иногда отмечается отек лица, ухудшение зрения, повторные приступы тошноты и рвоты, возможны неврологические нарушения с диссоциацией рефлексов на верхних и нижних конечностях и т. д. (Матюха Л.Ф., 2016). У некоторых пациентов (беременные, дети, подростки, лица с ранее нормальными показателями АД) клиническая картина ГК с поражением органов-мишеней может проявляться даже при умеренном повышении АД.

К наиболее частым причинам ГК относят психоэмоциональные перегрузки, метеорологическое влияние, неправильно подобранную плановую терапию АГ, невыполнение больными назначений врача и т. д. (табл. 1.)

ГК подразделяют на осложненные и неосложненные. Неосложненные чаще развиваются на фоне нарушения режима приема антигипертензивной терапии, при эмоциональном перенапряжении, тревоге. Они, как правило, не требуют госпитализации. Осложненные ГК характеризуются опасными для жизни поражениями органов-мишеней. Так, с осложненным ГК ассоциированы: инфаркт мозга (24%), отек легких (22%), гипертензивная энцефалопатия (17%), острый коронарный синдром (14%), эклампсия (4,6%), интракраниальное кровоизлияние (4,6%), а также расслаивающая аневризма аорты (1,9%). Возможны и другие осложнения: отек соска зрительного нерва, кровоизлияния в сетчатку, острое повреждение почек, микроангиопатическая гемолитическая анемия (Островская Ю.И., Мелехов А.В., 2017; Березин А.Е., 2017).

| Таблица 1. Факторы, провоцирующие резкое повышение АД (Березин А.Е., 2017) |                                                                            |                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                           |
|----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Гемодинамические                                                           | Ишемические/метаболические                                                 | Рефлекторные                                                                                                                                               | Другие                                                                                                                                                                                                    |
| Гиперволемия<br>Гипертермия<br>Тахикардия<br>Брадикардия                   | Гипоксия<br>Ишемия миокарда<br>Острое почечное повреждение<br>Преэклампсия | Тревога/депрессия<br>Паническая атака<br>Боль<br>Синдром обструктивного апноэ сна<br>Гипервентиляция<br>Уродинамическая обструкция<br>Билиарная обструкция | Отказ от приема антигипертензивных средств<br>Психотравмирующая ситуация<br>Прием гормональных контрацептивов<br>Злоупотребление алкоголем<br>Курение<br>Прием наркотических средств<br>Операции и травмы |

| Таблица 2. Лечение осложненного ГК (Свищенко Е.П. и соавт., 2012; Матюха Л.Ф., 2016; Островская Ю.И. и соавт., 2017) |                                                                       |                 |                            |                                                                                                                                                             |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-----------------|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Препарат                                                                                                             | Доза                                                                  | Начало действия | Продолжительность действия | Показания                                                                                                                                                   |
| <b>Вазодилататоры</b>                                                                                                |                                                                       |                 |                            |                                                                                                                                                             |
| Нитропруссид натрия                                                                                                  | в/в капельно 0,25-10 мкг/кмин                                         | мгновенно       | 1-3 мин                    | Показан при любом варианте ГК, кроме острых нарушений мозгового кровообращения, из-за риска развития отека головного мозга                                  |
| Нитроглицерин                                                                                                        | в/в капельно 50-100 мкг/мин                                           | 2-5 мин         | 3-5 мин                    | Инфаркт миокарда (противопоказаны при сердечной недостаточности, приеме β-блокаторов)                                                                       |
| Верапамил                                                                                                            | в/в 5-10 мг, можно продолжать в/в капельно 3-25 мг/час                | 1-5 мин         | 10-30 мин                  |                                                                                                                                                             |
| Нимодипин                                                                                                            | в/в капельно 15 мкг/кг/час                                            | 10-20 мин       | 2-4 ч                      | При субарахноидальном кровоизлиянии                                                                                                                         |
| Эналаприл                                                                                                            | в/в 1,25-5 мг                                                         | 15-30 мин       | 6 ч                        | Острая левожелудочковая недостаточность (кроме острого инфаркта миокарда); применение ограничено при остром повреждении почек, противопоказан при эклампсии |
| <b>Антиадренергические препараты</b>                                                                                 |                                                                       |                 |                            |                                                                                                                                                             |
| Нимодипин                                                                                                            | в/в болюсно 20-80 мг со скоростью 2 мг/мин или в/в капельно 50-300 мг | 5-10 мин        | 4-8 ч                      | Эффективен при всех вариантах ГК, кроме острой левожелудочковой недостаточности                                                                             |
| Пропранолол                                                                                                          | в/в капельно со скоростью 0,1 мг/мин                                  | 10-20 мин       | 2-4 ч                      | При расслоении стенок аорты и остром коронарном синдроме                                                                                                    |
| Эсмолол                                                                                                              | в/в болюсно 80 мг, 250 мкг/кг/мин инфузионно                          | 1-2 мин         | 10-20 мин                  | Острое нарушение мозгового кровообращения, расслаивающая аневризма аорты, послеоперационная гипертензия                                                     |
| Фентоламин                                                                                                           | в/в 1-3 мл 0,5% раствора                                              | 1-2 мин         | 3-10 мин                   | Феохромоцитомы, синдром отмены клофелина                                                                                                                    |
| <b>Другие препараты</b>                                                                                              |                                                                       |                 |                            |                                                                                                                                                             |
| Фуросемид                                                                                                            | в/в болюсно 40-80 мг                                                  | 5-30 мин        | 6-8 ч                      | При ГК с острой сердечной или почечной недостаточностью                                                                                                     |
| Торасемид                                                                                                            | в/в 10-100 мг                                                         |                 |                            |                                                                                                                                                             |
| Магния сульфат                                                                                                       | в/в болюсно 5-20 мл 25%                                               | 30-40 мин       | 3-4 ч                      | Судороги, эклампсия                                                                                                                                         |

Примечание: в/в – внутривенно.

**Тактика врача при осложненном ГК**

Осложненный ГК является прямым показанием к неотложной госпитализации пациента в стационар. К факторам, ухудшающим прогноз при ГК, относят большую продолжительность АГ, пожилой и старческий возраст, повышение уровня креатинина и мочевины в крови >220 мкмоль/л и >10 ммоль/л, наличие тяжелой гипертензивной ретинопатии (экстравазальная эксудация и геморрагии). Неотложные мероприятия при купировании осложненного ГК должны быть направлены на уменьшение нагрузки на левый желудочек, устранение периферической вазоконстрикции и гиповолемии, ишемии головного мозга и острой коронарной или сердечной недостаточности (табл. 2) (Долженко М.Н., Джакхия Т.Г., 2012; Матюха Л.Ф., 2016).

Резкое снижение АД противопоказано у таких пациентов из-за возможности риска развития ишемии миокарда и головного мозга. В большинстве случаев требуется неполное снижение АД в пределах 25% от его исходного уровня. Доказательных данных в отношении темпов и степени снижения АД при осложненных ГК крайне мало, поэтому тактика лечения в каждом конкретном случае остается индивидуальной. В некоторых клинических ситуациях АД следует снижать быстро, например, при расслаивающей аневризме аорты (на 25% от исходного за 5-10 мин), у женщин с эклампсией и признаками HELLP-синдрома (препараты выбора – β-блокаторы, гидралазин, нитроглицерин, нифедипин), у детей (препараты выбора – β-блокаторы, каптоприл, нифедипин) (Островская Ю.И. и соавт., 2017).

**Купирование неосложненного ГК**

Лечение пациентов с неосложненным ГК можно проводить в амбулаторных условиях. Госпитализация требуется в случаях, когда гипотензивная терапия на догоспитальном этапе неэффективна, диагноз не вполне ясен и требуется дополнительное обследование пациента. Скорость снижения АД у лиц с неосложненным ГК – 25% от исходного уровня в первые 2 ч с последующим снижением до целевых цифр в течение 24-48 ч.

Для лечения неосложненного ГК могут быть использованы перорально или внутримышечно (в/м):

- каптоприл 25 мг сублингвально (противопоказан при билатеральном стенозе почечных артерий; ангионевротическом отеке; гиперкалиемии; у беременных);
- клонидин 0,075-0,3 мг внутрь или сублингвально, 0,01% раствора 0,5-1,5 мл в/м (противопоказан при атриовентрикулярной блокаде, брадикардии);
- лабеталол 200-400 мг внутрь, повторный прием допустим каждые 2-3 ч (противопоказан при бронхиальной астме, атриовентрикулярной блокаде высокой степени);
- нифедипин 5-10 мг сублингвально или 10-20 мг внутрь;
- пропранолол 20-80 мг внутрь (не применять при бронхообструкции, брадикардии);
- диазепам 0,5% раствора 1,0-2,0 в/м;
- фуросемид 40-120 мг внутрь или в/м;
- торасемид 10-100 мг внутрь или в/м (Свищенко Е.П. и соавт., 2012; Матюха Л.Ф., 2016; Березин А.Е., 2017).

Классическим гипотензивным препаратом для быстрого купирования неосложненного ГК является Каптопрес® Дарница. Эта фиксированная комбинация содержит 50 мг каптоприла и 25 мг / 12,5 мг гидрохлортиазида. Оба действующих вещества имеют обширную доказательную базу в лечении АГ и безупречную репутацию среди врачей и пациентов.

Начальная доза препарата может составлять 1/2 таблетки 1 р/сут. Терапевтический эффект появляется через 30-60 мин и удерживается на протяжении ≥6-12 ч. Эффективность терапии оценивают по степени снижения диастолического АД; положительным ответом на лечение считают его снижение <90 мм рт. ст. или на ≥10 мм рт. ст. от исходного значения. В случае недостаточной эффективности доза может быть удвоена или дополнительно назначен пролонгированный блокатор кальциевых каналов либо β-адреноблокатор. При почечной дисфункции (скорость клубочковой фильтрации >30 мл/мин/1,73 м²) рекомендовано снижение дозы препарата вдвое. При тяжелой почечной недостаточности, в период беременности и лактации, при билатеральном стенозе почечных артерий, ангионевротическом отеке в анамнезе Каптопрес® Дарница не применяют (Березин А.Е., 2017).

Таким образом, частые ГК повышают риск развития осложнений АГ и ухудшают прогноз. С практической точки зрения удобно разделять ГК на осложненные и неосложненные. Лечение пациентов с осложненными ГК осуществляется только в условиях стационара. Пациентов с неосложненными ГК можно лечить амбулаторно при получении положительного ответа на проводимую гипотензивную терапию. Каптопрес® Дарница может быть рекомендован для купирования неосложненных ГК. Пациентов необходимо обучить самостоятельному использованию данного препарата в случае развития ГК.

Подготовила **Мария Марчук**





# Каптопрес-Дарниця

ЛІДЕР СЕРЕД  
АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИХ  
ПРЕПАРАТІВ<sup>1</sup>

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА  
**Дарниця**



ВІТЧИЗНЯНА

ФАРМАЦЕВТИЧНА

КОМПАНІЯ РОКУ\*



## Каптопрес 12,5-Дарниця

1 таблетка містить:  
каптоприлу 50 мг, гідрохлоротіазиду

20 таблеток

## Каптопрес-Дарниця

1 таблетка містить:  
каптоприлу 50 мг, гідрохлоротіазиду 25 мг.

20 таблеток

**Каптопрес-Дарниця** Р.п. № UA/8156/01/02 від 03.01.2018 р. **Склад:** 1 таблетка містить каптоприлу 50 мг, гідрохлоротіазиду 25 мг.

**Каптопрес-12,5-Дарниця** Р.п. UA/8156/01/01 від 03.01.2018 р. **Склад:** 1 таблетка містить каптоприлу 50 мг, гідрохлоротіазиду 12,5 мг

**Лікарська форма.** Таблетки **Фармакотерапевтична група.** Комбіновані препарати інгібіторів АПФ. Каптоприл і діуретики. Код АТС C09B A01. **Показання.** Артеріальна гіпертензія. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до каптоприлу, інших інгібіторів АПФ, до гідрохлоротіазиду, інших препаратів, похідних сульфонамідів, або до інших компонентів препарату; наявність в анамнезі ангіоневротичного набряку під час лікування іншими інгібіторами АПФ; вроджений (ідіопатичний) ангіоневротичний набряк та інші. **Побічні реакції.** Головний біль, сонливість, порушення смаку, запаморочення, парестезії, сухий, подразливий (непродуктивний) кашель, стомлюваність, нечіткість зору, біль у м'язах, м'язовий спазм та інші **Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник:** ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13, www.darnitsa.ua

Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.

Інформація призначена виключно для розміщення в спеціалізованих виданнях, розповсюдження на конференціях, симпозиумах, семінарах, з медичної тематики

1. Дані представлені листом ООО «Проксіма Рісерч» №77 від 13 квітня 2017 р.

\*За результатами конкурсу споживчих вподобань «Вибір року» в Україні 2016, 2017 www.choice-of-the-year.com.ua

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА  
**Дарниця**



# Кордарон®

аміодарон



## ЗАДАЄ РИТМ

### ПОКАЗАННЯ<sup>1</sup>

#### ● Профілактика рецидивів:

- шлуночкової тахікардії, яка становить загрозу для життя хворого: лікування необхідно починати в умовах стаціонару при наявності постійного контролю за станом пацієнта;
- симптоматичної шлуночкової тахікардії (документально підтвердженої), яка призводить до непрацездатності;
- суправентрикулярної тахікардії (документально підтвердженої), що потребує лікування, та у тих випадках, коли інші препарати не мають терапевтичного ефекту або протипоказані;
- фібриляції шлуночків.

#### ● Лікування суправентрикулярної тахікардії: уповільнення або зменшення фібриляції або тріпотіння передсердь.

#### ● Ішемічна хвороба серця та/або порушення функції лівого шлуночка

### Інформація про препарат<sup>1</sup>

**Лікарська форма.** Таблетки. **Діюча речовина:** аміодарон; 1 таблетка містить аміодарону гідрохлориду 200 мг.

**Спосіб застосування та дози.**

**Початкове лікування.** Звичайна рекомендована доза препарату – по 200 мг (1 таблетка) 3 рази на добу протягом 8-10 днів. У деяких випадках для початкового лікування використовуються більш високі дози (4-5 таблеток на добу), але завжди – протягом короткого періоду часу та під електрокардіографічним контролем.

**Підтримуюче лікування.** Слід застосовувати мінімально ефективну дозу. Залежно від реакції хворого на застосування препарату підтримуюча доза для дорослих може становити від ½ таблетки на добу (1 таблетка кожні 2 дні) до 2 таблеток на добу.

**Протипоказання.** Синусова брадикардія, синоатріальна блокада серця при відсутності ендокардіального кардіостимулятора (штучного водія ритму). Синдром слабкості синусового вузла при відсутності ендокардіального кардіостимулятора (ризик зупинки синусового вузла). Порушення атріовентрикулярної провідності високого ступеня при відсутності ендокардіального кардіостимулятора. Порушення функції щитоподібної залози. Відома гіперчутливість до йоду, аміодарону або до однієї із допоміжних речовин. Комбінація з препаратами, здатними викликати пароксизмальну шлуночкову тахікардію типу «torsades de pointes»: протиаритмічні засоби Іа класу (хінідин, гідрохінідин, дизопірамід), ІІІ класу (соталол, дофетилід, ібутилід), інші лікарські засоби, такі як сполуки миш'яка, бепридил, цизаприд, дифеманіл, доласетрон (внутрішньовенно), еритроміцин (внутрішньовенно), мізоластин, вінкамін (внутрішньовенно), моксифлоксацин, спіраміцин (внутрішньовенно), тореміфен, деякі нейролептики.

**Побічні реакції.** Дуже часто: мікродепозиції у рогівці, майже у всіх дорослих осіб, зазвичай у межах ділянки під зіницею, які не вимагають відміни аміодарону. У виключних випадках вони асоційовані із кольоровими гало у осліплюючому світлі або із затуманенням зору. Фотосенсибілізація. Деяка «невідповідність» рівня тиреоїдних гормонів (збільшення рівня Т4 при нормальному або дещо зниженому рівні Т3), за відсутності клінічних ознак дисфункції щитовидної залози, не потребує припинення лікування. Зазвичай помірне та ізольоване підвищення рівнів трансаміназ (у 1,5-3 рази вище норми), яке зникало після зменшення дози препарату або навіть спонтанно. Невеликі розлади травлення (нудота, блювання, дисгевзія), які зазвичай виникають на початку лікування препаратом та зникають після зменшення його дози.

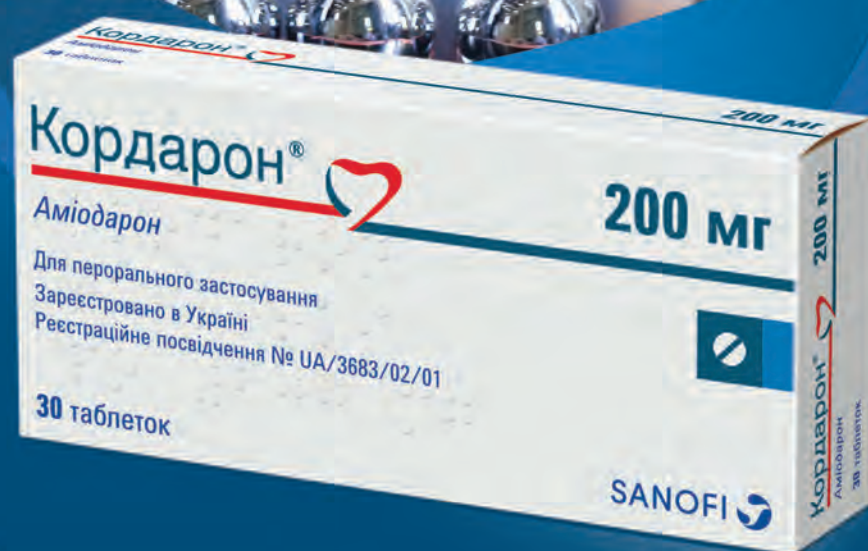
Інформація подана скорочено. Перед використанням препарату обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування препарату.

1. Інструкція для медичного застосування препарату Кордарон® (табл.200 мг). Наказ МОЗ України № 920 від 09.08.2017 РП UA/3683/02/01.

Інформація про лікарський засіб для розміщення у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна», Київ, вул. Жилинська, 48-50а  
тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01.  
www.sanofi.ua

  
SANOFI



SAUA.AMD.17.11.0789