

Академик НАМН України
Георгій Дзяк

Лихорадка
неясного генеза

Читайте на сторінці 22



Член-корреспондент НАМН України
Наталія Харченко

Обзор
актуальных вопросов
гастроэнтерологии
в 2014 году

Читайте на сторінці 11



Доктор медицинских наук, профессор
Юрий Андрашко

Топические
противогрибковые средства
в лечении микозов стоп
и онихомикозов:
кому, когда и как

Читайте на сторінці 18



Екзодерил

Глибоко проникає,
грибок убиває!



Завдяки рідкій формі розчин Екзодерил глибоко проникає по нігтьовим каналам досягаючи безпосереднього осередку ураження і знищує грибок

Грибкове ураження шкіри стопи часто супроводжується з грибок нігтів, тому рекомендується використовувати комплексний підхід у лікуванні!

розчин Екзодерил
для лікування нігтів



крем Екзодерил
для лікування шкіри
навколо нігтя



Читайте
на сторінці
18

1. Сергеев А.Ю. с соавт. «Новые концепции диагностики и терапии онихомикозов. Иммунология, Аллергология, Инфектология, 2007, №3. Згідно з інструкцією до медичного застосування. Виробник: Сандоз ГмбХ Австрія. Екзодерил крем: РП № UA/3960/01/01; Екзодерил розчин: РП № UA/3960/02/01. Інформація виключно для медичного застосування препарату. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника-заявника за адресою: 03680, м. Київ, вул. Миколи Амосова, 12. Тел.: +380 (44) 495-28-66 www.sandoz.ua

ЛІНЕКС®

20 РОКІВ УСПІХУ В УКРАЇНІ¹



ЛІНЕКС ФОРТЕ МАЄ УНІКАЛЬНИЙ² СКЛАД, ЩО ВІДПОВІДАЄ ВСІМ ВИМОГАМ³ ДО СУЧАСНОГО ПРОБІОТИКА



- Штами LA-5 і BB-12 мають статус Загальновизнаного Безпечного Препарату (GRAS⁴)
- Кислотостійкість бактерій та унікальний запатентований пребіотик VeneoSynergy 1 ефективно підтримують життєздатність корисних бактерій
- 1 капсула містить 2×10^9 корисних бактерій (по 1×10^9 кожного штаму)
- Спеціально відібрані штами лакто- LA-5 та біфідобактерій BB-12 (>300 клінічних досліджень⁵)

1. Лікарський засіб Лінекс був вперше зареєстрований в Україні в 1995 році. 2. Порівняльна характеристика інструкцій до медичного застосування препаратів на ринку Пробиотиків. 3. «Пробиотики і пребіотики», Всемирная Гастроэнтерологическая Организация, Практические рекомендации, Май 2008. 4. Generally recognized as safe. 11. Mikkel Jungersen 1,* and all The Science behind the Probiotic Strain Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12. Лікарський засіб має побічні реакції. Для докладної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування препарату та проконсультуйтеся з лікарем. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за адресою/телефоном: 03680, Київ, вул. Амосова, 12, +380 (44) 495 28 66 www.sandoz.ua, Лінекс Форте РП №834/11-300200000. Інформація для спеціалістів охорони здоров'я.

Максимальні можливості сучасних пробіотиків

Відносно поширеним побічним ефектом фармакотерапії (7%) вважається діарея. Доведено, що спровокувати цей стан може застосування більш ніж 700 препаратів, зокрема антибіотиків, ліків із послаблюючою дією, магнійвмісних антацидів, нестероїдних протизапальних засобів, препаратів лактози та сорбітолу, протипухлинних агентів, антиаритмічних медикаментів та ін. У структурі причинних факторів розвитку діареї, зумовленої вживанням ліків, перше місце посідають антибактеріальні засоби; із застосуванням представників цього класу асоціюється близько 25% епізодів послаблення випорожнень.

Останнім часом актуальність проблеми виникнення діареї на тлі антибіотикотерапії (АБТ) та її негативного впливу на мікробіоценози людини значно зросла, що пов'язано з розширенням спектра показань до використання протимікробних препаратів; високою частотою нерациональних призначень (зокрема, в разі гострих респіраторних вірусних інфекцій); зростанням рівня антибіотикорезистентності основних патогенів; дефіцитом пребіотичних речовин у щоденному раціоні; вкрай широким застосуванням антибіотиків у сфері тваринництва (відповідно до даних Європейської федерації здоров'я тварин за 2009 р., щорічно в країнах Європейського союзу споживається близько 13 200 т (!) антибіотиків; з них 800 т – як стимулятори росту тварин).

Позиція авторитетних міжнародних експертів однастайна: всі класи антибіотиків широкого спектра дії тією чи іншою мірою пригнічують нормальну мікрофлору кишечника, що може поєднуватися із надмірним ростом *Clostridium difficile*, вивільненням бактеріальних токсинів і виникненням антибіотикасоційованої діареї (ААД). Слід зазначити, що спектр і вираженість клінічних проявів порушення мікробіоценозів суттєво варіюють: від легкого послаблення випорожнень до коліту та навіть летальних наслідків. Подеколи хворі пред'являють скарги на діарею вже після завершення курсу АБТ (zareєстровані випадки псевдомембранозного коліту через 2 міс після завершення застосування антибактеріальних засобів). Негативний вплив останніх на мікробіоценоз кишечника може забезпечуватися в різний спосіб – у вигляді прямої пригнічувальної дії на нормофлору, за рахунок опосередкованих ефектів (порушення рециркуляції жовчних кислот, пристінкового травлення (особливо вуглеводів), зниження кількості коротколанцюгових жирних кислот, втрати контролю над умовно-патогенною флорою та продукцією нею токсинів/ензимів, ін.), а також шляхом реалізації властивостей допоміжних речовин, що входять до складу засобу.

Виділяють декілька патогенетичних механізмів ААД:

- ✓ осмотичний;
- ✓ секреторний;
- ✓ дискінетичний;
- ✓ ексудативний.

Мікрофлора в небезпеці: які симптоми свідчать на користь ААД?

Першою й обов'язковою умовою для констатації ААД є дані анамнезу щодо зв'язку застосування антибактеріальних засобів (наразі або незадовго до цього) та послаблення випорожнень. Найчастіше ААД проявляється водянистою діареєю, нападаподібним абдомінальним больовим синдромом, інтенсивність якого зменшується після процесу дефекації. У разі приєднання лихоманки (38–40 °С), зміни лабораторних показників загального аналізу крові (лейкоцитоз) і виявлення лейкоцитів у калі слід запідозрити псевдомембранозний коліт (найбільш тяжкий варіант ААД, що асоціюється з вираженою водянистою діареєю з частотою 5–30 разів за добу, інтоксикацією, дегідратацією, гіпопротеїнемією, зневодненням, токсичним розширенням та перфорацією товстої кишки і навіть летальними наслідками).

Відсутність домішок крові у випорожненнях за наявності псевдомембранозного коліту (в переважній більшості випадків) дозволяє провести диференційну діагностику з хворобою Крона, виразковим колітом.

Наскільки варіабельним є ризик розвитку діареї для різних класів антибактеріальних засобів?

Доведено, що цефоперазон і цефіксим при неповному всмоктуванні в кишечнику здатні викликати гіперосмолярну діарею; пеніциліни можуть спровокувати сегментарний коліт; тетрацикліни чинять токсичну дію на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту; клавуланова кислота, що входить до складу антибіотиків, та представник макролідів еритроміцин провокують гіперкінетичну діарею.

Ризик виникнення ААД у разі використання різних антибіотиків варіює від 5 до 25% (наприклад, на тлі лікування амоксициліном/клавуланатом – 10–25%, цефіксимом – 15–20%, фторхінолонами – 1–2%, триметопримом/сульфаметоксазолом – 1%).

Умовно виділяють просту діарею (спричинену порушенням метаболізму коротколанцюгових жирних кислот (кінцевих продуктів обміну вуглеводів) та/або активацією *C. perfringens*, для якої типові відносно легкий перебіг і відсутність явищ системного запалення) та зумовлену *C. difficile* (відрізняється більшою тяжкістю, схильністю до рецидивів).

Тактика лікування ААД: на які ланки процесу необхідно вплинути?

Ефективними терапевтичними заходами за наявності ААД є відміна антибіотика, який викликав порушення мікробіоценозу, збагачення раціону хворого вуглеводами, нормалізація водно-електролітного балансу, детоксикація, відновлення нормального кількісного та якісного складу мікробіоценозу кишечника, призначення специфічних антибактеріальних засобів (за потреби), протирецидивне лікування.

Чи існує дієвий спосіб попередження можливих ризиків АБТ? Як уникнути ситуації, коли, прагнучи позбутися інфекційного процесу, ми автоматично завдаємо шкоди іншим системам організму, в т. ч. шлунково-кишковому тракту?

Такий побічний ефект застосування антибіотиків, як діарея, – це не лише потужна мотивація відмовитися від призначеного лікування, незаплановані витрати часу в товаристві збірки сканвордів й економічні збитки, а й неприємний і навіть небезпечний для життя патологічний стан, що потребує раціональних превентивних заходів.

На сьогодні клініцисти виділяють декілька напрямів профілактичної активності:

- оптимізація режимів АБТ (чітка відповідність інструкції із застосування, правильний вибір дози та шляху введення, дотримання необхідної тривалості лікування, врахування віку, супутньої патології, спектру активності та ін., використання проліків);
- призначення пребіотиків (харчові речовини, що не всмоктуються, є поживним субстратом для певних видів мікроорганізмів та селективно стимулюють ріст і активність мікрофлори кишечника, – олігофруктоза, інулін, галактозо-олігосахариди, лактулоза, олігосахариди грудного молока);
- пробіотична терапія (живі мікроорганізми, що можуть бути включені до складу харчових добавок та ліків і характеризуються позитивним впливом на здоров'я людини; найчастіше як пробіотики використовуються штами лакто- та біфідобактерій);
- використання синбіотиків (продуктів, що містять про- та пребіотики).

Сучасна доказова база ефективності та безпеки застосування пробіотиків: аргументи «за» чи «проти»?

Як свідчать дані Всесвітньої гастроентерологічної організації (WGO, 2011), кількість досліджень, присвячених ефектам пробіотиків, виконаних у 2011–2005 рр., зросла у 4 рази порівняно з аналогічним показником за 1996–2000 рр.

Доведені позитивні клінічні ефекти пробіотиків щодо профілактики та лікування ААД, запальних захворювань кишечника, синдрому подразненого кишечника, вагінальних інфекцій, імунного дисбалансу, ожиріння, atopічної екземи, ревматоїдного артриту, цирозу печінки.

Що стосується дози, однастайної думки не існує: хоча пробіотичні штами, як правило, представлені в кількості 1–10 млрд КУО/дозу, для реалізації терапевтичного ефекту може знадобитися як значно менша, так і суттєво більша їх концентрація (експерти рекомендують орієнтуватися на дані клінічних досліджень, у яких доведено ефективність цих штамів).

Аналіз 63 досліджень (n=8014), виконаний S.G. Allen і співавт. (2010), засвідчив, що пробіотики мають достовірний знижувачий вплив на тривалість діареї, наявність послаблення випорожнень протягом ≥4 днів та частоту випорожнень на 2-гу добу. Крім того, терапія пробіотиками добре переносилася хворими, побічних ефектів не зареєстровано.

У роботі S. Wildt та співавт. (2006) була виявлена потенційна позитивна дія комбінації *Lactobacillus acidophilus* (LA-5) та *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* (BB-12) у пацієнтів із колагенозним колітом і діареєю.

Яким препаратом, наявним в арсеналі українського лікаря, слід надати перевагу?



Одним з ефективних, безпечних, якісних і доступних для споживача синбіотиків, представлених на вітчизняному фармацевтичному ринку, є Лінекс форте («Сандоз»).

Він містить не менш ніж 10⁹ КУО *Lactobacillus acidophilus* (LA-5) та *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* (BB-12), що є складовою нормальної мікрофлори кишечника. Вони забезпечують профілактичну дію щодо дисбіозу та реалізують низку терапевтичних ефектів: створюють умови для зниження рН кишечника; продукують метаболіти, токсичні для патогенних мікроорганізмів (перекис водню); синтезують антибактеріальні речовини, бактеріоцини (LA-5 виділяє ацидоцини – бактеріоцини широкого спектра дії, що блокує ріст бактерій та грибів); створюють конкуренцію патогенним бактеріям щодо поживного субстрату; зв'язуються з молекулами адгезії.

Мікроорганізми, що входять до складу Лінекс форте, підтримують рівновагу мікрофлори кишечника та забезпечують реалізацію її фізіологічних функцій; створюють несприятливі умови для розмноження та життєдіяльності патогенних штамів; беруть участь у синтезі вітамінів В₁, В₂, РР, К, Е, С, фолієвої кислоти, знижують рН вмісту кишечника; ферментативно розщеплюють білки, жири та складні вуглеводи (ті, що не всмокталися в тонкому кишечнику, розщеплюються в товстому кишечнику анаеробами, в т. ч. біфідобактеріями); задіяні в метаболізмі жовчних кислот.

Безсумнівними перевагами препарату Лінекс форте визнані:

- резистентність його складових (мікроорганізмів *Lactobacillus acidophilus* та *Bifidobacterium animalis subsp. lactis*) до антибактеріальних засобів, що зберігається при повторній інюкуляції протягом 30 поколінь без переносу стійкості на інші мікроорганізми (наприклад, *L. acidophilus* характеризується видовою стійкістю до гентаміцину, канаміцину, стрептоміцину, низькою чутливістю до амоксициліну/клавуланату, кліндаміцину, бацитрацину);
 - здатність стимулювати специфічну та неспецифічну імунну систему;
 - стійкість до дії шлункового соку та жовчі (високий ступінь виживання при проходженні через шлунок та дванадцятипалу кишку);
 - сприятливий ступінь безпеки згідно з даними клінічних випробувань, присвячених оцінці токсичних, генотоксичних, канцерогенних, тератогенних ризиків;
 - наявність пребіотичного комплексу Beneo® Synergy 1 (инулін, глюкоза, фруктоза, сахароза), поєднання якого з пробіотиком, за даними міжнародних досліджень, сприяє збільшенню кількості біфідобактерій у кишечнику, покращенню його функції, профілактиці порушень із боку шлунково-кишкового тракту, реалізації онкопротекторної дії (особливо в людей літнього віку);
 - можливість застосування у дітей з перших днів життя (у малюків віком до 6 міс – під контролем фахівця);
 - відсутність впливу на швидкість реакції та концентрацію уваги;
 - можливість застосування вмісту капсули у вигляді суміші із чаєм, соком, підсолодженою водою.
- Доведена ефективність пробіотика щодо зменшення частоти та тяжкості діареї, метеоризму, диспепсії та інших проявів із боку шлунково-кишкового тракту, які виникають при порушенні балансу мікрофлори кишечника.
- Режим застосування препарату Лінекс форте обирають з урахуванням віку пацієнта та тяжкості симптомів:
- діти до 2 років – 1 капсула 1 р/день;
 - діти віком 2–12 років – 1 капсула 1–2 р/день;
 - пацієнти від 12 років – 1 капсула 1–3 р/день.

Тривалість лікування визначається індивідуально (слід усвідомлювати, що 1–2-разового застосування недостатньо для реалізації протекторного та лікувального ефектів).

Для підвищення ефективності пробіотика його застосовують через 3 год після прийому антибактеріального засобу, одночасно з їжею.

Сучасну медицину неможливо уявити без застосування антибіотиків, їх користь для людства є беззаперечною. Препарати цього класу з успіхом застосовуються в схемах терапії інфекційної та деяких видів неінфекційної патології.

Для мінімізації такого негативного ефекту антибактеріальних засобів, як діарея, рекомендується застосування про-, пре- та синбіотиків.

Використання синбіотика (пробіотика + пребіотика) Лінекс форте («Сандоз») є ефективним та безпечним навіть в особливих категоріях хворих – у дітей, людей похилого віку, пацієнтів із суттєвою патологією.

Підготувала **Ольга Радучич**



Аерофілін

Відкриваючи
ДИХАННЯ ...



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Аерофілін.

Склад: 1 таблетка містить доксофіліну 400 мг. Лікарська форма. Таблетки. Фармакотерапевтична група. Засоби для системного застосування при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів. Ксантини. Доксофілін. Код АТХ R03D A11. Клінічні характеристики. Показання. Бронхіальна астма, захворювання легень з бронхіальним спастичним компонентом (ХОЗЛ). Протипоказання. Підвищена чутливість до доксофіліну або до інших компонентів препарату, а також до інших похідних ксантину; гострий інфаркт міокарда; артеріальна гіпотензія. Спосіб застосування та дози. Середня добова доза для дорослих та дітей віком від 12 років становить 800-1200 мг (1 таблетка 2-3 рази на добу). Дітям віком від 6 до 12 років – по ½ таблетки 2-3 рази на добу (12-18 мг/кг на добу). Побічні реакції. З боку травного тракту: нудота, блювання, біль в епігастральній ділянці, шлунково-стравохідний рефлюкс, можливо рідко – діарея,

диспепсія. З боку нервової системи: дратівливість, головний біль, безсоння, запаморочення, тремор. З боку серцево-судинної системи: екстрасистолія, відчуття серцебиття. З боку дихальної системи: тахипное. З боку системи крові: у поодиноких випадках – гіперглікемія, альбумінурія. Алергічні реакції: можливо рідко – анафілактичний шок (ангіоневротичний набряк). Передозування. Симптоми: серцеві аритмії, судоми (тонічні, клонічні), ажитація, посилення діурезу, посилення проявів побічних реакцій. Лікування: оскільки специфічного антидоту немає, у разі передозування слід застосовувати симптоматичну терапію серцевої недостатності, протисудомну терапію. Після зникнення ознак інтоксикації терапію можна відновити.

Р.п.:№UA/4391/01/01

**МЕГАКОМ**
Сприяємо здоров'ю

З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

ЗМІСТ

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Оперативно о главном 20
Хроника ключевых событий в медицине

ПІДСУМКИ РОКУ

Обзор актуальных вопросов гастроэнтерологии в 2014 году
Н.В. Харченко 11
Какими достижениями 2014 года может гордиться украинская гастроэнтерология и какие вопросы остались актуальными на сегодняшний день?

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Целесообразность рутинного применения топических НПВП с позиции доказательной медицины 6-7
Вопрос о доказанной эффективности топических НПВП актуален в связи с возможностью эффекта плацебо

Лихорадка неясного генеза. Принципы диагностического поиска
Г.В. Дзяк, А.М. Василенко, В.А. Потабашний и др. 22-23
В статье рассмотрены критерии, позволяющие расценивать клиническую ситуацию как лихорадку неясного генеза, а также причины возникновения и особенности данного состояния

КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ

Сиднофарм: оптимальный способ решения проблемы стенокардии ... 29
Стратегия лечения пациентов с ИБС включает мероприятия, направленные на улучшение прогноза заболевания

ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

Стратегия використання молекул азитроміцину та кларитроміцину в пульмонологічній практиці
М.М. Островський, О.І. Варунків 25-26
На сьогодні макроліди залишаються одним із найбезпечніших класів антибіотиків

Хронічне обструктивне захворювання легень. Адапована клінічна настанова, заснована на доказах
Ю.І. Фещенко, В.К. Гаврисяк, О.Я. Дзюблик та ін. 27
Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 27 червня 2013 р. № 555

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ, ГЕПАТОЛОГІЯ

Максимальні можливості сучасних пробіотиків 3
Останнім часом актуальність проблеми виникнення діареї на тлі антибіотикотерапії та її негативного впливу на мікробіоценози людини значно зросла

Гастродайджест 10

Новые технологии в лечении кислотозависимых заболеваний
Ю.М. Степанов 15
По итогам научно-практической конференции, 27-28 ноября, г. Днепропетровск

ДЕРМАТОЛОГІЯ

Топические противогрибковые средства в лечении микозов стоп и онихомикозов: кому, когда и как
Ю.В. Андрашко 18-19
Эффективность терапии грибковых инфекций напрямую зависит от своевременности диагностики и того, насколько рано будут начаты лечебные мероприятия

Сучасна детоксикація при хронічних дерматозах
О.О. Ошивалова 21
Останнім часом у клінічній практиці широко використовуються комбіновані препарати та дієтичні біологічно активні добавки з гепатопротекторною, детоксикаційною й анаболічною дією

ФАРМКОМПАНІЯ

Франція Біокодекс в Україні
Н.В. Харченко, А.Л. Косаковський, В.І. Попович 16-17
15 січня у м. Києві відбулося урочисте відкриття представництва французької компанії BIOCODEX в Україні

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА

Диагностическая ценность галектина-3 как биомаркера сердечной недостаточности
А.А. Мельник 32-33

Тромботическая готовность. Маркеры тромбообразования, фибринолиза и активации коагуляционного звена гемостаза
А.А. Мельник 34
В медицинской литературе термин «тромботическая готовность» появился совсем недавно

*Передплата з будь-якого місяця!
У кожному відділенні «Укришити»!
За передплатними індексами:*

Здоров'я® України

«МЕДИЧНА ГАЗЕТА
«ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ – ХХІ СТОРІЧЧЯ»

35272

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ, КАРДІОХІРУРГІЯ»

37639

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ПУЛЬМОНОЛОГІЯ, АЛЕРГОЛОГІЯ, РИНОЛАРИНГОЛОГІЯ»

37631

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХІАТРІЯ, ПСИХОТЕРАПІЯ»

37633

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ДІАБЕТОЛОГІЯ, ТИРЕОІДОЛОГІЯ, МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ»

37632

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ОНКОЛОГІЯ, ГЕМАТОЛОГІЯ, ХІМІОТЕРАПІЯ»

37634

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ,
ГЕПАТОЛОГІЯ, КОЛОПРОКТОЛОГІЯ»

37635

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ПЕДІАТРІЯ»

37638

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ХІРУРГІЯ, ОРТОПЕДІЯ, ТРАВМАТОЛОГІЯ»

49561

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ, РЕПРОДУКТОЛОГІЯ»

89326

НАШ САЙТ:

www.health-ua.com

Архів номерів
«Медичної газети
«Здоров'я України»
з 2003 року

У середньому
понад 8000
відвідувань
на день

Целесообразность рутинного применения и выбор топических НПВП с позиции доказательной медицины

Несмотря на успехи современной медицины, боль и воспаление остаются актуальными проблемами, требующими объединенных усилий патофизиологов и клиницистов. С одной стороны, необходимость купирования боли не вызывает сомнений, так как она является не только мучительным симптомом, снижающим качество жизни пациента, но и значимым патогенетическим фактором, усугубляющим течение заболевания.

С другой стороны, удерживать равновесие в треугольнике «эффективность – безопасность – комплаенс» при назначении противовоспалительных и обезболивающих средств зачастую оказывается весьма непростой задачей. В тех случаях, когда локализация очага позволяет до него «дотянуться», рутинное применение топических нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) может существенно помочь в ее решении.

Ключевые вопросы:

1. Так ли это? В каких случаях эффективность топических НПВП считается доказанной?
2. Какова сравнительная эффективность различных препаратов и чем обусловлены существующие различия?
3. НПВП системного и местного действия – какие из препаратов обладают лучшим профилем безопасности?
4. Существуют ли достоверные клинические преимущества приема топических НПВП?

Вопрос о доказанной эффективности топических НПВП актуален в связи с возможностью эффекта плацебо. Частота его встречаемости в исследованиях, посвященных оценке эффективности анальгетических средств, достигает 35-40%. Одним из наглядных примеров значимости его влияния может служить результат недавнего крупного многоцентрового двойного слепого рандомизированного плацебо контролируемого исследования (С.М. Williams, С.Г. Maher, J. Latime et al., 2014), результаты которого были опубликованы в журнале The Lancet.

Предметом исследования была оценка эффективности применения различных доз парацетамола внутрь при острой боли в спине (acute low-back pain). 1648 пациентов были случайным образом распределены на 3 группы. Пациенты 1-й группы принимали парацетамол в дозе 4000 мг/сут в постоянном режиме, 2-й группы – в дозе до 4000 мг/сут по требованию. Участники 3-й группы принимали плацебо в постоянном режиме. Результативность лечения в группах оценивалась ежедневно в течение 7 дней. Критерием эффективности было время, необходимое для восстановления нормального самочувствия при боли в спине.

В испытании были получены весьма неожиданные результаты. Регулярное применение парацетамола, как и его использование по требованию, не влияло на сроки восстановления при боли в спине сравнительно с плацебо, т. е. по анальгетической эффективности парацетамол в дозе до 4000 мг/сут не отличался от приема плацебо. Как можно прокомментировать результаты данного исследования?

Существует несколько предположений.

1. Парацетамол действительно может быть неэффективен при боли в спине.
2. Еще одним объяснением полученных результатов может быть эффект плацебо, когда субъективное восприятие

боли пациентом ликвидирует различия между лекарственным средством и пустышкой.

Вместе с тем практикующий врач должен обладать достоверными знаниями относительно эффективности используемых препаратов. С этой точки зрения степень доказательности увеличивается пропорционально масштабу и количеству проведенных клинических исследований и метаанализов.

Изучению эффективности топических НПВП посвящено очень большое количество работ. Поэтому остановимся лишь на результатах нескольких систематических обзоров и метаанализов, обобщивших доказательную базу по данному вопросу.

Наиболее масштабным является систематический обзор (R.A. Moorge, M.R. Tramer, D. Carroll et al., 1998), включивший 86 рандомизированных контролируемых исследований с участием

10 160 пациентов. На основании полученных данных был сделан вывод, что топические НПВП действительно эффективны в лечении острой и хронической боли. Как локальные, так и системные побочные эффекты на фоне их приема возникали крайне редко (частота сопоставима с таковой на фоне плацебо). В другом метаанализе, выполненном в 2012 г. Кокрановским сотрудничеством (S. Derry, R.A. Moore, R. Rabbie, 2012) и включившем 34 исследования с участием 7688 пациентов, также подтверждается, что топические НПВП, используемые для лечения острых заболеваний опорно-двигательного аппарата, могут обеспечить хороший уровень купирования боли, сопоставимый с применением системных НПВП, но с минимальным риском возможных гастроинтестинальных побочных эффектов.

Согласно современным рекомендациям Европейской антиревматической

лиги (EULAR) и Международного общества по изучению остеоартроза (OARSI), топические НПВП предпочтительнее пероральных НПВП для пациентов с легким и среднетяжелым течением остеоартроза с вовлечением небольшого количества суставов и/или для лиц с гиперчувствительностью к пероральным НПВП в анамнезе.

Очевидно, что в случае острой и хронической боли в суставах при остеоартрозе, вертеброгенном болевом синдроме, тендините, бурсите, травмах опорно-двигательного аппарата (ушибах, вывихах, растяжениях мышц и сухожилий и др.) эффективность топических НПВП можно считать доказанной. Рутинное применение данной группы препаратов позволяет эффективно устранять локальный болевой и воспалительный синдромы, а в комбинации с НПВП системного действия – значительно повысить эффективность лечения без ухудшения показателей безопасности.

Какова же сравнительная эффективность различных топических НПВП? Данный вопрос изучался в двух метаанализах, результаты которых представлены на рисунке 1. В качестве показателя для оценки противоболевой эффективности был выбран индекс NNT (number needed to treat), введенный в научно-исследовательскую практику ввиду его интегральности и удобства применения (E. Zapletal, D. LeMaitre, J. Menard, P. Degoulet, 1996). **Поскольку NNT – это обратная величина, то чем она меньше, тем эффективность выше.**

Как показывают данные масштабных метаанализов, наиболее высокую анальгезирующую эффективность демонстрирует кетопрофен (NNT=2,6). Этот показатель превышает аналогичный для:

- ибупрофена – на 58%;
- пироксикама – на 80% (NNT=4,7);
- диклофенака – на 92% (почти в 2 раза; NNT=5,0).

Кетопрофен – широко используемый в клинической практике НПВП, продемонстрировавший высокую эффективность и хорошую переносимость в лечении острой и хронической боли как ревматического, так и травматического происхождения, а также в купировании послеоперационного болевого синдрома. Как и у других НПВП, механизм действия кетопрофена основан на подавлении метаболизма арахидоновой кислоты. Кетопрофен – один из наиболее мощных ингибиторов циклооксигеназы – ЦОГ (А. Carabaza et al., 1996). Подавление ЦОГ и, соответственно, синтеза простагландинов обеспечивает реализацию противовоспалительного и обезболивающего эффектов. Кроме того, кетопрофен – мощный ингибитор брадикинина (медиатора боли и воспаления). Препарат стабилизирует мембраны лизосом и тем самым предупреждает их осмотическое повреждение, что препятствует высвобождению лизосомальных ферментов.

Есть доказательства того, что преимущества кетопрофена обусловлены не только интенсивностью действия активной молекулы, но и лучшей способностью данного НПВП к проникновению в ткани суставов и околосуставных структур, т. е. в зону патологического процесса.

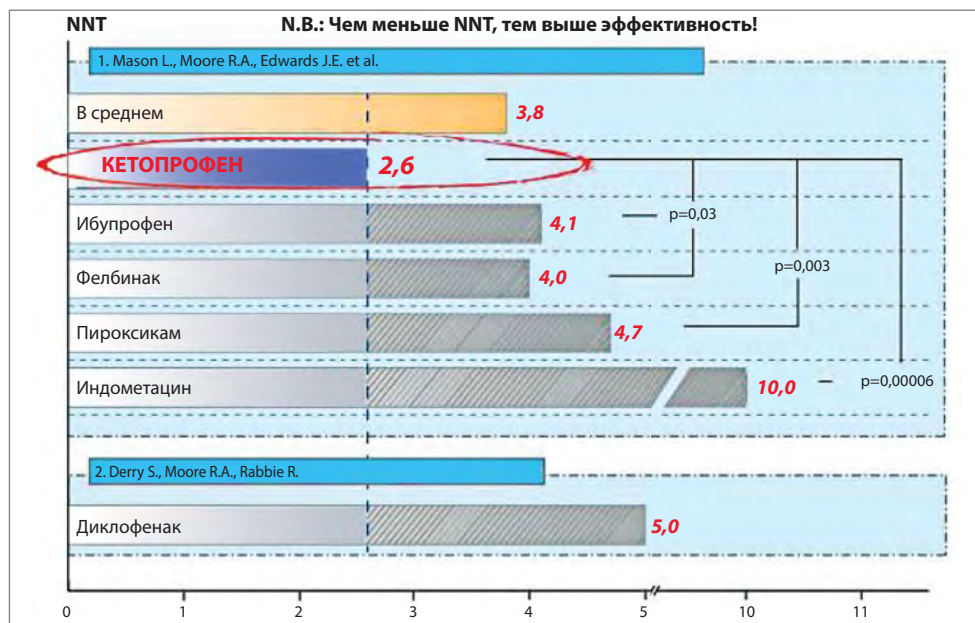


Рис. 1. Сравнительная эффективность топических НПВП

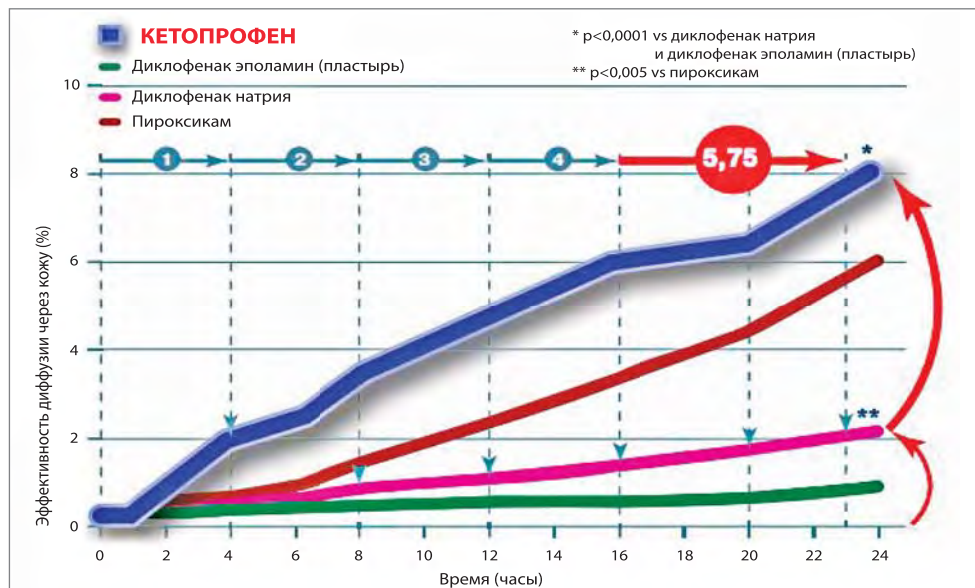


Рис. 2. Скорость и степень эффективности проникновения через кожный покров для различных топических НПВП

Так, в дослідженні С.М. Vincent і соавт. (1999) було проведено порівняння декількох топических НПВП по швидкості дифузії через шкірний порок на моделі (рис. 2).

Як видно з рисунка 2, 2% дифузія активного речовини досягається для кетопрофену через 4 ч після нанесення на шкіру, для піроксикама – через 11 ч, а для диклофенаку – через 23 ч. Соотвественно, швидкість проникнення кетопрофену майже в 6 раз вище, ніж у диклофенаку в формі гелю. (В дослідженні використовувався кетопрофен виробництва компанії «Берлін-Хемі» – Фастум® гелю.)

Дане дослідження показало, що при використанні диклофенаку в формі пластирю показателю проникності через шкіру гірше, ніж в разі використання препарату в формі гелю.

Загальний відсоток дифузії активного речовини через шкіру також був максимальним на фоні використання кетопрофену (Фастум® гелю). Через 24 ч після нанесення на шкіру даний показателю становив 8% (тоді як для піроксикама і диклофенаку – близько 6% і 2% відповідно).

В дослідженні, виконаному японськими ученими Т. Komatsu і Т. Sakurada (2012), отримані порівнянні дані. При вивченні трансдермального проникнення діючих речовин різних топических НПВП (гелю і пластирю) найкращі показателю продемонстрував кетопрофен.

Результати даного дослідження свідчать про те, що препарати кетопрофену є найбільш перспективними в порівнянні з чотирма пластирними і п'ятьма гелевими формами, які вивчалися в експерименті: кетопрофен

характеризувався більш високим трансдермальним проникненням і максимальною протизапальною і протизбольовою активністю, пов'язаною з найкращим проникненням через шкіру.

Від дифузії топического препарату через шкіру може залежати і його концентрація в плазмі крові, що, в свою чергу, впливає на ймовірність виникнення системних побічних ефектів. З урахуванням хорошого проникнення кетопрофену клініцистам важливо розуміти, як препарат розподіляється між тканинами і системним кровообігом. Фармакокінетичне дослідження R. Ballerini і соавт. (1986) продемонструвало, що кетопрофен (Фастум® гелю) накопичується в тканинах суглобів, де його концентрація до 258 раз перевищує плазміну (рис. 3).

Препарат наносили на шкіру в області колінного суглоба 1 раз в добу впродовж 3 днів пацієнтам, яким було заплановано проведення хірургічного втручання. Концентрацію препарату в тканинах суглоба визначали інтраопераційно з допомогою високоефективної рідинної хроматографії. Концентрацію кетопрофену в плазмі крові визначали в динаміці. Через 2 ч після нанесення на шкіру вона становила всього 0,0182 мкг/мл і, що неабияк важливо, залишалася постійною впродовж 12 ч, в той час як препарат продовжував накопичуватися в тканинах суглоба. Таким чином, системна безпека кетопрофену пояснюється його високою тропністю до тканин суглоба. Це обумовлює його вибіркове накопичення в суглобах і дуже низьку концентрацію в плазмі крові при місцевому використанні.

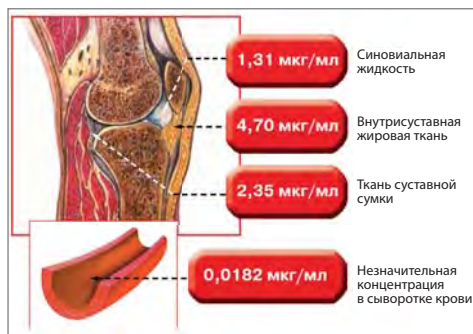


Рис. 3. Концентрація кетопрофену в тканинах і рідинах при використанні топическої форми препарату

Тропність кетопрофену до суглобів підтверджується також в дослідженні J. Parier (1994). При внутримішечному введенні концентрація кетопрофену в синовіальній рідині порівнянна з такою при місцевому використанні.

Оскільки даний НПВП має властивість накопичуватися в суглобах, важливо розуміти ступінь його безпеки для суглобового хряща. Воспалення і дегенеративні процеси при остеоартрозі призводять до руйнування суглобового хряща, тому використання НПВП, що мають вищу хондротоксичність (ібупрофену і індометасину), не рекомендується.

Безпека кетопрофену в відношенні хрящової тканини детально вивчалася нідерландськими авторами (B. Wilbrink, M.J. van der Veen, J. Huber et al., 1991). Було встановлено, що навіть в разі змін суглобового хряща, типових для остеоартрозу, кетопрофен не впливає на синтез і структуру суглобової матрикси (протеогліканів), а в молодому хрящі навіть здатний підвищувати синтез протеогліканів. На основі цього

зроблено висновок, що кетопрофен як мінімум хондронейтральний.

Для виключення можливої фотосенсибілізації при використанні кетопрофену і впродовж двох наступних тижнів після його використання пацієнту слід уникати впливу ультрафіолетового випромінювання (прямого інсоляції і відвідування солярія) на оброблені ділянки шкіри.

З урахуванням наведених вище даних доказальної медицини, включивши результати метааналізів і численних клінічних досліджень, кетопрофен можна вважати препаратом вибору для ефективного і безпечної лікування запального і болювого синдромів. Оскільки доступні результати дослідження, що оцінювали ступінь трансдермального проникнення і фармакокінетичні властивості кетопрофену, проводилися з використанням препарату Фастум® гелю, перевагу цілорозумно віддавати саме цьому лікарському засобу.

Не тільки властивості діючої речовини, але й склад і характеристики гелю-носія значно впливають на фармакокінетику, фармакокінетику, ефективність і безпеку препарату. В частині, завдяки оригінальній структурі Фастум® гелю створюється депо препарату на шкірі, що забезпечує стабільну дифузю діючої речовини. Фастум® гелю може застосовуватися 1-2 рази в добу, що дуже зручно в разі амбулаторного лікування або призначення препарату працюючим пацієнтам.

Підготувала **Наталья Мищенко**



Передплата на 2015 рік!

Здоров'я України

ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2,
тел./факс: +380 (44) 521-86-98
ЄДРПОУ 38419790, р/р 26007052613634 у ФКВ «Приватбанк»
Розрахунковий центр
м. Києва, МФО 320649
Свідоцтво платника єдиного податку (за ставкою 7%)
Серія А № 612706

Рахунок № 8 П-14/15
від «___» _____ 2015 р.

№ з/п	Назва видання	Кількість комплектів	Ціна без ПДВ (грн.)		Сума до сплати без ПДВ
			І півріччя 2015 року (січень – червень)	2015 рік (січень – грудень)	
1	«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»	1	300,00 (12 номерів)	600,00 (24 номери)	
2	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
3	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
4	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»	1	150,00 (3 номери)	300,00 (6 номерів)	
5	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
6	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»	1	100,00 (2 номери)	250,00 (5 номерів)	
7	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
8	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
9	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
10	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гінекологія, акушерство, репродуктологія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
11	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Клінічна фармація»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
12	Журнал «Серцева недостатність»	1	–	150,00 (3 номери)	
13	Журнал «Природна медицина® / Medical Nature»	1	–	150,00 (3 номери)	
14	Журнал «Природна медицина. Фітотека»	1	–	90,00 (3 номери)	
Разом без ПДВ:					
ПДВ:				0,00	
Усього з ПДВ:					

(Пільга згідно з пп. 5.1.2 Закону України «Про податок на додану вартість») Усього на суму: _____ грн. _____ коп. Без ПДВ

Генеральний директор *Т.В. Черкасова*
Головний бухгалтер *Т.Є. Пашенко*
ПРИМІТКА. Передплатник заповнює рахунок до сплати згідно з обраними виданнями та передплатним періодом.

Своєчасна доставка видань здійснюється за умови отримання редакцією заповненої картки-доручення.

Заповніть картку-доручення та надішліть її на адресу редакції у зручний для Вас спосіб:

- факсом – +380 (44) 521-86-98;
- поштою – ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя», вул. Механізаторів, 2, м. Київ, 03035;
- електронною поштою – podpiska@health-ua.com

КАРТКА-ДУРУЧЕННЯ

Назва організації												
П.І.Б. та посада передплатника												
Поштова адреса												
Тел. (_____) _____ код міста	Факс _____	E-mail _____										
Зазначте період передплати на 2015 рік та кількість примірників на місяць												
Видання	Місяць передплати											
	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12
«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гінекологія, акушерство, репродуктологія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Клінічна фармація»												
Журнал «Серцева недостатність»												
Журнал «Природна медицина® / Medical Nature»												
Журнал «Природна медицина. Фітотека»												

ГОЛОВНІ ПОДІЇ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

IMF VI МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ
ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ - ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

IV МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС
«Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України»

15-17 квітня 2015 року Україна, Київ, вул. Салютна, 2-Б

ЕКСПОНЕНТІВ 360 **КРАЇН** 20
ВІДВІДУВАЧІВ 12000 **ДОПОВІДАЧІВ** 700

WWW.MEDFORUM.IN.UA

MEDICA EXPO Міжнародна виставка охорони здоров'я
PHARMA EXPO Міжнародна фармацевтична виставка

ВЕСЬ СПЕКТР ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ, ІНСТРУМЕНТАРІУ ДЛЯ МЕДИЦИНИ, НОВИНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ВІД СВІТОВИХ ТА ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ

У РАМКАХ ФОРУМУ ТА КОНГРЕСУ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ, ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ НА ДІЮЧОМУ ОБЛАДНАННІ, ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ, ВИДАЧА СЕРТИФІКАТІВ

Спеціальні програми:

- Організація та управління охороною здоров'я
- Дні лабораторної медицини
- Медична радіологія
- Військова медицина
- Онкологія
- Терапія
- Фізіотерапія та реабілітація
- HEALTH BEAUTY

Спеціальні напрямки:

- Хірургія та нейрохірургія
- Медицина невідкладних станів
- Педіатрія та неонатологія, акушерство та гінекологія
- Інфекційні хвороби та епідеміологія
- Організація та управління фармацією

ДОДАТКОВА ІНФОРМАЦІЯ НА САЙТІ WWW.MEDFORUM.IN.UA

3 питань участі у Форумі: +380 (44) 526-93-09 @ med@imt.kiev.ua
3 питань участі у Конгресі: +380 (44) 526-92-89 @ congress@medforum.in.ua

НОВИНИ МОЗ

Провідні кардіохірурги започаткували Всеукраїнський проект «Зупинити епідемію серцево-судинних катастроф»

Цей проект, ініціаторами та організаторами якого виступили ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України» та Асоціація серцево-судинних хірургів України за сприяння МОЗ України та НАМН України, спрямований на вивчення реального стану щодо захворювань системи кровообігу серед населення України, вирішення низки питань стосовно підвищення якості надання медичної допомоги, доступності високоспеціалізованої діагностики та лікування.

Серед його основних завдань: вивчення та аналіз реальної ситуації відносно поширеності серцево-судинних захворювань в Україні, їх діагностики, лікування та профілактики; вивчення та аналіз стану підготовки та удосконалення кваліфікації фахівців, які працюють із хворими з серцево-судинною патологією; популяризація серед населення здорового способу життя та відповідального ставлення до свого здоров'я.

З метою вирішення цих завдань бригадами фахівців ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України» та інших високоспеціалізованих закладів на чолі з головним позаштатним спеціалістом МОЗ України зі спеціальності «Хірургія серця і магістральних судин у дорослих», доктором медичних наук Костянтином Володимировичем Руденком здійснюються регулярні візити до регіонів. Починаючи з вересня 2014 р., вже відбулися візди до Черкаської, Сумської, Житомирської, Полтавської, Запорізької, Вінницької та Київської областей.

Програма цих візитів передбачає:

- проведення обласних конференцій щодо проблем серцево-судинних захворювань, практичних семінарів та майстер-класів для кардіологів, педіатрів, лікарів загальної практики (терапевтів, сімейних лікарів), швидкої допомоги, інших фахівців;
- обстеження та консультації пацієнтів регіону на базі обласних лікувальних закладів з метою визначення тактики лікування;
- проведення лекцій провідними кардіохірургами та іншими фахівцями для студентів і викладачів вищих медичних навчальних закладів;
- організацію прес-конференцій для журналістів регіональних засобів масової інформації з метою розповсюдження серед населення доступної кваліфікованої інформації щодо сучасних методів діагностики та лікування серцево-судинних захворювань та можливостей їх доступного отримання;
- видання та безкоштовне розповсюдження методичної літератури для лікарів, методичної та популярної літератури для населення з тематики профілактики та діагностики серцево-судинних захворювань, їх лікування та реабілітації.

Перші візитні заходи в обласних центрах показали доцільність візитів і до районів та міст. У час, коли смертність від серцево-судинних захворювань сягає 66-68% у структурі загальної смертності, а інвалідизація серед працездатного населення є дуже високою, розвиток сучасної кардіологічної та кардіохірургічної допомоги не тільки в обласних центрах, а й у віддалених районах є дуже важливим напрямом. Тому у план візитів до областей включені поїздки до віддалених та найбільш проблемних районів.

Серед останніх виїздів фахівців – 28 січня 2015 р. до м. Новоград-Волинський Житомирської області, під час якого були обговорені питання можливості створення регіонального центру лікування гострого коронарного синдрому. Окрім того, спільно з місцевими лікарями було проведено обстеження та консультації пацієнтів із районів на базі Новоград-Волинського міськрайонного територіального медичного об'єднання. Усього було проконсультовано 34 дітей та 46 дорослих. Також були відібрані пацієнти, які потребують оперативного лікування у найближчий час або планового проведення хірургічного втручання.

За інформацією прес-служби МОЗ України

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

На нашому сайті
www.health-ua.com

повна версія всіх номерів медичної газети «Здоров'я України»: загальнотерапевтичні та всі тематичні номери



Архів з 2003 року

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

Редакційна колегія

- Е.Н. Амосова**, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, ректор НМУ ім. А.А. Богомольця
- О.Я. Бабак**, д.м.н., професор, Інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України
- Г.М. Бутенко**, д.м.н., професор, академик НАМН України, член-корреспондент НАН України і РАМН, директор Інститута генетичної та регенеративної медицини НАМН України
- Б.М. Венцовський**, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства та гінекології № 1 НМУ ім. А.А. Богомольця
- Ю.В. Вороненко**, д.м.н., професор, академик НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика
- И.И. Горпинченко**, д.м.н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології, головний сексопатолог МЗ України
- Ю.И. Губський**, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, завідувач кафедри паліативної та хоспісної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика
- Д.И. Заболотний**, д.м.н., професор, академик НАМН України, директор Інститута отоларингології ім. А.И. Коломийченко НАМН України
- Д.Д. Иванов**, д.м.н., професор, завідувач кафедри нефрології та нирково-заместительної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика, головний дитячий нефролог МЗ України
- В.Н. Коваленко**, д.м.н., професор, академик НАМН України, директор ННЦ «Інститут кардіології ім. Н.Д. Стражеско» НАМН України
- В.В. Корпачев**, д.м.н., професор, завідувач відділом клінічної фармакології та фармакотерапії ендокринних захворювань Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комиссаренко НАМН України
- В.Г. Майданик**, д.м.н., професор, академик НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. А.А. Богомольця
- Б.Н. Маньковський**, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика, головний ендокринолог МЗ України
- В.Ф. Москаленко**, д.м.н., професор, академик НАМН України, віце-президент НАМН України
- Ю.М. Мостовой**, д.м.н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх захворювань Вінницького національного медичного університету ім. Н.И. Пирогова
- В.И. Паньків**, д.м.н., професор, завідувач відділом профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії та трансплантації ендокринних органів та тканин МЗ України
- А.Н. Пархоменко**, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ННЦ «Інститут кардіології ім. Н.Д. Стражеско» НАМН України
- Н.В. Пасечникова**, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, директор Інституту очних захворювань та тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України
- В.В. Поворознюк**, д.м.н., професор, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-двигального апарату Інституту геронтології НАМН України, директор Українського науково-медичного центру проблем остеопороза
- Л.Г. Розенфельд**, д.м.н., професор, академик НАМН України
- И.М. Трахтенберг**, д.м.н., професор, академик НАМН України, член-корреспондент НАН України, завідувач відділом токсикології Інституту медицини праці НАМН України
- Н.Д. Тронько**, д.м.н., професор, академик НАМН України, член-корреспондент НАН України, директор Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комиссаренко НАМН України
- Ю.И. Фещенко**, д.м.н., професор, академик НАМН України, директор Національного інституту фізіотерапії та пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України
- Н.В. Харченко**, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика
- В.И. Цымбалюк**, д.м.н., професор, академик НАМН України, віце-президент НАМН України, заступник директора Інституту нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України
- В.П. Черных**, д.ф.н., д.х.н., професор, член-корреспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету

Учредитель – **Иванченко Игорь Дмитриевич**

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

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

- ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Татьяна Черкасова**
- ДИРЕКТОР ПО РАЗВИТИЮ **Людмила Жданова**
- ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР **Эльвира Сабаш**
- ВЫПУСКАЮЩИЙ РЕДАКТОР **Лариса Староженко**
- МЕДИЦИНСКИЙ ДИРЕКТОР **Алексей Терещенко**
- МЕДИЦИНСКИЙ РЕДАКТОР **Ольга Радучич**
- ЛИТЕРАТУРНЫЕ РЕДАКТОРЫ / КОРРЕКТОРЫ **Галина Теркун**
- Светлана Кабанова**
- ОТДЕЛ ВЕРСТКИ И ДИЗАЙНА **Лина Арсенюк**
- Наталья Дехтярь**
- Олег Смага**
- Татьяна Зайчук**
- НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА МАРКЕТИНГА **Наталья Семенова**
- МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРЫ **Инна Голово**
- Юлия Башкирова**
- Зоя Маймескул**
- Андрей Присяжнюк**
- Мирослава Табачук**
- НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА ПРОИЗВОДСТВА **Ивалин Крайчев**
- ТЕХНИЧЕСКИЙ ДИРЕКТОР **Сергей Бадеха**

Свідоцтво КВ №15650-4122ПР від 03.09.2009 р.

Індекс видання: 35272

Редакція може публікувати матеріали, не розділяючи точки зору авторів. За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв і інших свідчень відповідають автори. Перепечатка матеріалів допускається тільки з дозволу редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.

Адрес для писем:

03035, г. Киев, ул. Механизаторов, 2.

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

Контактные телефоны:

Редакция **521-86-86**

Отдел маркетинга **521-86-91**

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

Газета отпечатана в ООО «Видавничий дім «Аванпост-Прим», г. Киев-35, ул. Сурикова, 3/3.

Подписана в печать 06.02.2015 г.
Заказ 06022015. Тираж **33 000** экз.

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

АНОНС

Міністерство охорони здоров'я України
Національна академія медичних наук України
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика
Українська гастроентерологічна асоціація
Науково-медичний консультативний гастроентерологічний центр
Київське товариство гастроентерологів

Науковий симпозиум з міжнародною участю

XVII Національна школа гастроентерологів, гепатологів України

«Результати доказової медицини в клінічну практику»

16-17 квітня, м. Київ

Місце проведення: Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (вул. Дорогожицька, 9).

У рамках симпозиуму буде проведено Європейський післядипломний курс «Нові задачі і методи вирішення проблем при захворюваннях шлунково-кишкового тракту», організований Європейською асоціацією гастроентерології, ендоскопії та нутриціології (European Association for Gastroenterology, Endoscopy and Nutrition) разом із НМАПО ім. П.Л. Шупика. Керівник курсу – професор Пітер Малфертайнер.

Організаційний комітет

Тел.: +38 (044) 432-04-73

Електронна адреса: gastro_endo@ukr.net


ЛЮДИНА ТА ЛІКИ – УКРАЇНА

Національний конгрес

Київ 1-2 квітня 2015

Запоріжжя квітень 2015

Чернівці 20 травня 2015

Дніпропетровськ вересень 2015

Вінниця жовтень 2015

Рівне жовтень 2015

Львів листопад 2015

Одеса листопад 2015

Харків листопад 2015

Регіструйтеся на сайті www.chil.com.ua
Дивіться пряму інтернет-трансляцію вибраних лекцій на головній сторінці порталу <http://www.chil.com.ua>

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

Reg3 α – маркер энтеропатий

Органические и функциональные нарушения работы кишечника имеют общие проявления, что зачастую требует использования инвазивных трудоемких методов диагностики для установления окончательного диагноза. В данной работе обсуждается простой (в современном понимании) метод диагностики с помощью биомаркера Reg3 α , присутствующего в плазме крови пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК).

Исследователи из Римского университета Тор Вергата и Павийского университета (Италия) изучали возможность использования Reg3 α как маркера мукозальных энтеропатий. В исследовании приняли участие 47 пациентов с диагнозом активной глютеновой болезни (ГБ), 13 больных с рефрактерной ГБ (РГБ); у 7 включенных в исследование имел место вариабельный неклассифицируемый иммунодефицит (ВНИД), у 72 – активная болезнь Крона (БК), у 22 – активный язвенный колит (ЯК), у 28 – синдром раздраженного кишечника (СРК), ассоциированный с диареей (в соответствии с Римскими критериями III). Возраст пациентов с СРК варьировал в пределах от 17 до 73 лет.

В исследовании сравнивали уровень Reg3 α в сыворотке крови при различных заболеваниях: при ГБ – у 10 пациентов до, через 6 и 12 мес после начала аглютеновой диеты; при ВЗК – у 14 пациентов до и после индукционной терапии инфликсимабом (ИФК). Для определения порогового значения использовали сыворотку крови 119 здоровых добровольцев. Уровень Reg3 α в сыворотке измеряли с помощью коммерческого набора ELISA.

Уровень Reg3 α превышал пороговое значение при ГБ у 43 (91%) из 47 пациентов, при РГБ у 13 (100%) из 13 больных, при ВНИД у 7 (100%) из 7 включенных в исследование, при БК у 65 (90%) из 72 наблюдаемых, при ЯК у 17 (77%) из 22 участников, а также у 1 (4%) пациента с диагнозом СРК. Уровень Reg3 α позволял дифференцировать энтеропатию и СРК с чувствительностью 90% и специфичностью 96%. Уровень Reg3 α значительно снизился у пациентов с ГБ после аглютеновой диеты и у лиц с ВЗК после лечения с помощью ИФК.

В работе показано, что определение уровня сывороточного биомаркера интестинальных повреждений Reg3 α наряду с другими клиническими данными дает возможность выявить пациентов, которым показаны дальнейшие инвазивные процедуры для установления окончательного диагноза энтеропатии.

Marafini I. et al. Serum regenerating islet-derived 3-alpha is a biomarker of mucosal enteropathies. Aliment Pharmacol Ther. 2014 Oct; 40 (8): 974-981.

Эффективность использования anti-TNF α при лечении БК: анализ на основе данных системы изучения здоровья детей

В последние несколько десятилетий в лечении БК у детей благодаря использованию иммуномодуляторов, таких как 6-меркаптопурин, азатиоприн, метотрексат, достигнуты значительные успехи. При лечении БК у взрослых в недавних исследованиях показана эффективность применения ингибиторов фактора некроза опухоли (TNF α) ИФК, адалимумаба. Подобные исследования эффективности ингибиторов TNF α при лечении БК у детей не проводились по причине временных, финансовых, а также этических ограничений.

Целью данного аналитического испытания было изучить эффективность применения anti-TNF α у детей, используя данные педиатрической базы Improve Care Now (ICN). ICN, крупнейшая база данных изучения здоровья детей США, была создана в 2007 г. для упрощения и улучшения обмена сведениями относительно анамнеза, процессов и результатов оказания медицинской помощи детям с СРК.

В работе были проанализированы доступные данные 35 педиатрических гастроэнтерологических клиник за период с 2007 по 2012 год. Анализировались сведения о пациентах с умеренной или тяжелой формой БК. Участники были разделены на 2 группы: пациентов, которым назначали лечение anti-TNF α во время изучаемого периода, и пациентов, которым начали проводить лечение anti-TNF α до занесения информации о них в базу ICN.

При каждом визите врач записывал данные больного, в т. ч. индекс активности болезни, тяжесть заболевания, описание болей в животе, стула, уменьшения массы тела, а также результаты исследований брюшной полости, внекишечные проявления и общее состояние здоровья. Исход клинического исследования (клиническая ремиссия или ремиссия без кортикостероидов) оценивался независимо от того, изменяли ли пациенты впоследствии свое лечение.

Среди пациентов исследуемой группы, у которых была диагностирована БК, 1814 получали anti-TNF α , из них 603 была назначена anti-TNF α терапия во время изучаемого периода. Коэффициенты риска, рассчитанные по результатам 26-недельного наблюдения с поправкой на конкретного пациента, особенность его заболевания и сопутствующую лекарственную терапию, составляли 1,53 для клинической ремиссии и 1,74 для ремиссии без кортикостероидов.

Согласно результатам исследования, применение ингибиторов TNF α является относительно более эффективным, чем использование стандартных методов, в лечении умеренной и тяжелой форм БК у детей.

Forrest C.B. et al. Effectiveness of anti-TNF α for Crohn disease: research in a pediatric learning health system. Pediatrics. 2014 Jul; 134 (1): 37-44.

Норовирусный гастроэнтерит

Норовирус – первый идентифицированный вирусный агент, вызывающий гастроэнтериты. Вместе с тем из-за отсутствия чувствительных и простых методов диагностики его важность как патогена была недооценена. Недавний прогресс в понимании биологии норовирусов наряду с внедрением новых диагностических технологий изменил ситуацию. Стало известно, что норовирусы являются одной из основных причин эпидемий гастроэнтеритов и важной причиной спорадических гастроэнтеритов как у взрослых, так и у детей. И хотя гастроэнтерит, вызванный норовирусом, характеризуется умеренно

выраженной клинической симптоматикой и непродолжительным течением, новые факты свидетельствуют о том, что заболевание может иметь тяжелые и даже фатальные последствия, особенно у пациентов группы риска (детей, лиц пожилого возраста).

Норовирус – это одноцепочечная РНК, покрытая некапсидным белком. Длина РНК норовируса – приблизительно 7,7 тпн. Как только последовательность норовируса была установлена, полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией (ПЦР-ОТ) стала основным методом определения наличия указанного микроорганизма в пробах кала, воды и еды.

С появлением более чувствительных методов диагностики поменялась эпидемиологическая картина норовирусных заболеваний. В США 90% эпидемических вспышек, причины которых ранее установить не удавалось, теперь идентифицируют как норовирусные. По данным литературы, от 5 до 31% случаев госпитализации с диагнозом гастроэнтерита обусловлено норовирусом. Основным методом распространения вируса является фекально-оральный. Норовирус характеризуется довольно низкой инфицирующей дозой – от 18 до 1000 вирусных частиц.

Норовирусная инфекция может проявляться диареей, рвотой или протекать бессимптомно. После 10-51-часового инкубационного периода болезнь манифестирует рвотой, которая сменяется абдоминальными болями, повышением температуры тела (37-45% случаев), водянистым стулом и другими системными симптомами, такими как головная, мышечная боль, лихорадка. Заболевание обычно длится от 2 до 3 дней, но может отмечаться и дольше (4-6 дней) при госпитальных эпидемиях и у детей младше 11 лет. У изначально здоровых лиц вирус обнаруживается до 8 нед, у лиц с ослабленным иммунитетом или перенесших трансплантацию – до 1 года.

В последнее время появились публикации, в которых говорится о возможной связи норовирусной инфекции с некротическим энтероколитом новорожденных, доброкачественным ранним младенческим эпилептическим синдромом и обострением СРК у детей.

Гистологическое исследование биопатов у больных с норовирусом обычно выявляет утолщение и затупление кишечных ворсинок, гиперплазию клеток крипт, цитоплазматическую вакуолизацию, инфильтрацию собственной пластинки полиморфно-ядерными и мононуклеарными клетками, притом что слизистая оболочка сама по себе остается интактной. Гистологические изменения в области дна желудка, в слизистой оболочке желудка или толстой кишки не наблюдались. Ферментативная активность (щелочной фосфатазы, инвертазы, трегалазы) в зоне микроворсинок тонкого кишечника снижена, что приводит к умеренной стеаторее и временной углеводной мальабсорбции. Опорожнение желудка замедлено, его перистальтика снижена, что может вызывать тошноту и рвоту.

Лечение норовирусных гастроэнтеритов, как и других заболеваний, сопровождающихся диареей, заключается в оральной регидратации в тех случаях, когда пациент может пить. При интенсивной рвоте пациентам назначают внутривенную регидратацию.

Roger I. et al. Norovirus Gastroenteritis. N Engl J Med. 2009 Oct 29; 361 (18). Available in PMC 2014 Jan 5.

Частота и факторы риска развития депрессивного синдрома после установления диагноза СРК

Ранее было показано, что у лиц с диагнозом СРК депрессивный синдром возникает чаще, чем в общей популяции. В связи с этим важной медицинской задачей стало определение основных факторов риска нарушений психики в популяции пациентов с СРК.

Целью данной работы было исследовать демографические и фенотипические переменные, связанные с развитием депрессивного синдрома у пациентов с СРК. Авторы также стремились описать психотропную терапию, назначаемую пациентам с СРК.

В исследовании участвовали пациенты в возрасте 18 лет и старше с подтвержденным диагнозом БК или ЯК, которые проходили лечение в клинике при Университете Майами или в Мемориальном госпитале Джексона в г. Майами (США).

Было проведено ретроспективное групповое исследование, в котором приняли участие пациенты с БК или ЯК без предшествующих психиатрических диагнозов. Прогностические показатели включали демографические характеристики, фенотип СРК, использование медикаментов для лечения СРК, наличие в анамнезе хирургических стом или дренажей, внекишечные проявления, лабораторные показатели, агрессивную форму и активность заболевания. Для обработки данных использовали модель пропорциональных рисков с пошаговым включением предикатов и вычислением коэффициентов риска (КР) для каждого предиката.

Поскольку депрессия могла быть побочным эффектом от применения некоторых препаратов, в частности кортикостероидов, пациенты, которым было назначено такое лечение, были исключены из исследуемой группы. Также были исключены пациенты, которым диагноз расстройства психики был установлен раньше, чем диагноз СРК; и лица с заболеваниями, которые тесно связаны с депрессивным синдромом (инсульт, рассеянный склероз, болезнь Паркинсона).

Среди лиц, принявших участие в исследовании (n=621), 393 пациента соответствовали выбранным критериям. Из них 194 (49,3%) были женского пола. Средний возраст пациентов составлял 43 года (среднеквадратичное отклонение – 17 лет). Среднее время наблюдения – 8 лет. У 272 (69%) пациентов диагностировали БК, у 121 (31%) – ЯК.

Депрессивный синдром развился у 20% пациентов с СРК. По словам авторов, это значение в среднем выше описанных в предыдущих сообщениях (данные по 60 пациентам: в Канаде – 15-16% случаев, во Франции и в Германии – 10%, в Австрии – 28%).

Независимыми прогностическими факторами депрессии оказались женский пол (КР – 1,3), агрессивная форма заболевания (КР – 1,4) и эндоскопическая/радиологическая активность заболевания (КР – 1,5). Эти 3 фактора независимо влияют на развитие депрессивного синдрома при СРК.

Panara A.J. et al. The incidence and risk factors for developing depression after being diagnosed with inflammatory bowel disease: a cohort study. Aliment Pharmacol Ther. 2014 Apr; 39 (8): 802-810.

Подготовила **Анна Савченко**



Н.В. Харченко

Обзор актуальных вопросов гастроэнтерологии в 2014 году

Ежегодно ведущие специалисты в любой отрасли медицины планируют, разрабатывают и внедряют в практику перспективные и эффективные методики диагностики, лечения и профилактики тех или иных заболеваний. В сотрудничестве с европейскими коллегами в рамках обмена опытом создаются улучшенные схемы оказания медицинской помощи, пересматриваются классификации заболеваний, проводятся научные исследования новых фармакологических препаратов и т. д. Какими достижениями 2014 года может гордиться украинская гастроэнтерология и какие из вопросов остались актуальными на сегодняшний день? Об этом рассказала заведующая кафедрой гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии Национальной академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Наталия Вячеславовна Харченко.

Изменилась ли структура заболеваемости органов пищеварительной системы в 2014 году в сравнении с 2013 годом?

— Рост заболеваемости органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), к сожалению, отмечается как во всем мире, так и в Украине, хотя разительных скачков или существенных изменений в структуре распространенности и заболеваемости органов пищеварительной системы не отмечается. По-прежнему сохраняет высокую актуальность проблема кислотозависимых заболеваний, функциональной патологии, такой как диспепсия и синдром раздраженного кишечника, заболеваний печени. В нашей стране наблюдается увеличение распространенности вирусных поражений печени, большинство которых со временем переходят в хроническую стадию. Остается неизменным количество алкогольных, токсических поражений печени и поджелудочной железы, к сожалению, растет актуальность проблемы неалкогольного стеатогепатита.

Распространенность и актуальность заболеваний пищеварительной системы связаны с влиянием на организм человека множества факторов. Прежде чем говорить о снижении заболеваемости органов ЖКТ, необходимо проанализировать, какие факторы оказывают наиболее агрессивное воздействие на органы пищеварения, и, соответственно, уменьшить их влияние. На сегодняшний день только профилактика — предупреждение возникновения той или иной патологии — сможет произвести существенный прорыв в изменении структуры заболеваемости. Для этого необходимо «знать врага в лицо» и бороться с ним.

В Украине, к сожалению, остается актуальным вопрос качества пищевых продуктов и самой культуры питания. Рутинно врачи сталкиваются с недостаточной информированностью о важности здорового образа жизни и рационального питания. Некоторые пациенты знают, что им необходимо соблюдать диету, корригировать рацион, но зачастую не придерживаются необходимых правил, ведь между знаниями и делом очень длинная дистанция. Учитывая халатное отношение населения к собственному здоровью, сложно прогнозировать снижение числа гастроэнтерологических заболеваний.

Сильным «агрессором» в нашей жизни является стресс. Повседневное восприятие негативной информации, бытовые и рабочие проблемы ведут к тому, что человек перестает уделять должное внимание здоровью, образу жизни и, соответственно, правильному питанию. Людям свойственно «заедать» проблемы. В еде они находят отраду и расслабление после тяжелых рабочих будней. Такое поведение со временем превращается в неконтролируемый процесс, который способен провоцировать развитие множества заболеваний ЖКТ.

Заблуждением общества является влияние финансового аспекта на культуру питания. Даже при небольших денежных затратах возможно обеспечить ежедневное рациональное питание, соблюдать и поддерживать здоровый образ жизни. Чтобы достичь значимых результатов, человек должен уважать себя. Но не стоит забывать, что и отношение государства к населению играет важную роль в становлении и поддержании культуры питания. Актуальной проблемой остается неблагоприятное влияние на процессы пищеварения и метаболизма факторов окружающей среды и качества питьевой воды. Неизменным остается вопрос самолечения —

немотивированного употребления лекарственных препаратов (антибиотиков, нестероидных противовоспалительных препаратов и т. д.), что пагубно влияет не только на печень, но и на другие органы пищеварительной системы.

Учитывая тот факт, что на многие процессы жизнедеятельности людей клиницистам сложно повлиять, рост заболеваемости патологией ЖКТ будет увеличиваться. Улучшить качество жизни подвластно самому человеку, если он каждый раз перед употреблением алкоголя, лишней порции еды (особенно в вечернее время перед телевизором), приемом лекарственных препаратов задается вопросом: «А нужно ли мне это?».

Рационально ли лечить некоторые заболевания пищеварительного тракта совместно с психотерапевтами?

— За рубежом достаточно распространенным и привычным явлением является обращение человека к психотерапевту или же к психоаналитику. В Украине это считается немодным, да и люди не находят времени для посещения указанных специалистов, поэтому каждый из нас должен учиться самостоятельно бороться с проблемами и неприятностями, попытаться стать психотерапевтом самому себе. Хотя, конечно, мы не отрицаем рациональности лечения ряда пациентов совместно с психотерапевтами.

На каком уровне находится вопрос онкологических заболеваний в гастроэнтерологии?

— В настоящее время частота онкологических заболеваний органов пищеварительной системы увеличивается. Актуальным остается вопрос распространенности рака толстой кишки (особенно его ректосигмоидного отдела), желудка и т. д. Известно, что факторов, которые способны провоцировать развитие онкологических заболеваний, очень много — вплоть до генетической предрасположенности. В связи с этим Всемирной организацией здравоохранения приняты скрининговые обследования для выявления колоректального рака. Анализ попыток их внедрения в Украине продемонстрировал, на удивление, факт безразличного отношения людей к своему здоровью. Наше славянское «авось», «как-то оно будет» приводит к тому, что население не задумывается о последствиях, обращается за медицинской помощью очень поздно, когда врачи, к сожалению, существенно повлиять на течение заболевания уже не в силах.

Раннее выявление онкологического процесса возможно с помощью скрининговых программ, которые мы широко внедряем, рекламируем, о которых говорим на всех заседаниях наших школ, конференциях, курсах для врачей. Сложно повлиять на сознание людей, ведь у многих заложено понимание «зачем проводить скрининг, если ничего не беспокоит».

Какие образовательные курсы в сфере гастроэнтерологии были проведены в 2014 году?

— В 2014 году был проведен курс последипломного образования (Course of postgraduate education), организованный Европейской ассоциацией гастроэнтерологии, эндоскопии и нутрициологии (EAGEN). На базе НМАПО им. П.Л. Шупика состоялся курс образовательных лекций ведущих специалистов из Германии,

Франции, Италии, Сербии, Швеции, Австрии. Данное мероприятие вызвало большой интерес среди врачей различных специальностей, поскольку предоставило уникальную возможность ознакомиться с современными представлениями о патологии кишечника, не выезжая за пределы Украины.

Запоминающимся для нас останется 2014 год благодаря проделанной масштабной работе по утверждению руководств и протоколов оказания медицинской помощи пациентам с язвенной болезнью, панкреатитом, неалкогольным стеатогепатитом, аутоиммунным гепатитом, алкогольным поражением печени и другой гастроэнтерологической патологией. Благодаря существующим протоколам лечения мы сможем говорить о критериях и индикаторах качества оказания медицинской помощи, которые необходимы для развития страховой медицины в Украине.

Переломным и знаковым событием для гастроэнтерологического сообщества страны в 2014 году стал V съезд Украинской гастроэнтерологической ассоциации. На заседании специалистами был утвержден новый устав съезда в соответствии с законом Украины «Про громадські об'єднання», разработаны положения о комитетах, которые будут контролировать работу гастроэнтерологических сообществ, определены направления их деятельности. Для развития и поддержания науки в будущем был проведен конкурс молодых ученых, выделены 3 годовые стипендии. Мы хотим помогать перспективным специалистам, растить и мотивировать молодых ученых для дальнейшей работы на благо Украины. Это большой шаг в развитии Украинской гастроэнтерологической ассоциации.

Какие цели планируется реализовать в новом году?

— В 2015 году мы будем оптимизировать работу профильной ассоциации, чтобы она заняла должное место в общей схеме развития гастроэнтерологической службы в Украине. В будущем будут приложены все усилия для проведения нового образовательного курса Европейской ассоциации гастроэнтерологии, эндоскопии и нутрициологии в г. Киеве. Мы понимаем, что не у всех отечественных врачей есть возможность посетить образовательные лекции в других странах мира, поэтому стараемся организовывать лекции иностранных коллег с целью распространения новых знаний и опыта в сфере гастроэнтерологии. Должное внимание будет уделяться профилактике патологий органов пищеварительной системы. В 2015 году планируется проведение целого ряда конференций в областях Украины по внедрению протоколов оказания медицинской помощи. Мы также планируем провести День здорового пищеварения в Украине, который ежегодно проводится в мае более чем в 50 странах мира. На данный момент идет работа над публикацией классификации органов пищеварения, учитывая существующие мировые рекомендации.

Планов и разработок много, однако для их реализации нам необходимы мирное небо над головой и стабильная ситуация в Украине. В этом году я желаю всем врачам, гражданам нашей страны процветания, положительных эмоций, любви и, конечно, здоровья.

Подготовила София Степанчук





**Важливий
компонент
антиоксидантної
системи організму**

**Нормалізує роботу
щитоподібної
залози**

**Чинить
протизапальну дію**

**Впливає
на метаболізм
ракових клітин**

**Стимулює
механізм
відновлення ДНК**

**Сприяє
виведенню
з організму
важких металів**

**Має
імунomodulatory дію**



Цефасель

Джерело життєвих сил

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Цефасель.

Склад лікарського засобу: діюча речовина: натрію селеніт; 1 таблетка Цефасель 100 мкг містить 0,333 мг натрію селеніту пентагідрату (відповідає 100 мкг селену); 1 таблетка Цефасель 300 мкг містить 0,999 мг натрію селеніту пентагідрату (відповідає 300 мкг селену); допоміжні речовини: повідон, маніт (Е 421), сахароза, магнію стеарат. Лікарська форма. Таблетки. Фармакотерапевтична група. Мінеральні добавки. Інші мінеральні добавки. Селен, натрію селеніт. Код АТС А12С Е02. Селен є одним із найважливіших мікроелементів. У плазмі крові людини селен зв'язується з глутатіонпероксидазою і селен-транспортуючим протеїном, відомим як селенопротеїн Р, у формі амінокислоти – селеноцистеїну. Селенвмісна глутатіонпероксидаза є компонентом антиоксидантної захисної системи клітин. Відомо зворотна залежність між рівнем селену в крові та імовірністю виявлення серцево-судинних захворювань (серцевої міопатії, артеріосклерозу, інфаркту міокарда), а також онкологічних захворювань. У пацієнтів із нирковою недостатністю і шлунково-кишковими захворюваннями відзначається знижений рівень селену у плазмі крові. При прийомі внутрішньо селеніт натрію всмоктується переважно у дванадцятипалій кишці. У крові селен поглинається еритроцитами і відновлюється ферментами до селеноводню. Селеноводень є центральним накопичувачем селену для виведення з організму і для вступу до специфічного зв'язу з селенопротеїнами. Надлишковий селеноводень метаболізується через метилселенол і диметилселенід в іоні триметилселену – основного продукту екскреції. Загальна кількість селену в організмі людини – від 4 до 20 мг. Виведення селену з організму людини залежить від вживаної дози та від його рівня в організмі. Селен виводиться з калом, сечею, а також через легені у формі іонів триметилселену та інших метаболітів. Показання для застосування. Встановлений дефіцит селену в організмі, що виникає у випадках порушень травлення/мальабсорбції та недостатнього харчування (наприклад, загальне парентеральне харчування) та не може бути компенсований за допомогою їжі. Протипоказання. Гіперчутливість до компонентів препарату, інтоксикація внаслідок отруєння селеном. Особливі застереження. Пацієнтам з такими рідкісними спадковими захворюваннями, як непереносимість фруктози, мальабсорбція глюкози-галактози, цукрозо-ізомальтазна недостатність, не слід приймати цей препарат. Якщо пацієнт забув прийняти чергову дозу, необхідно продовжувати прийом відповідно до рекомендацій і не слід приймати подвійну дозу для компенсації пропущеної. Навіть після тривалого застосування препарату не розвивається звикання та синдром відміни. Застосування у період вагітності або годування груддю. Якщо препарат приймати відповідно до рекомендацій, немає обмежень щодо його застосування у період вагітності або годування груддю. Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Не впливає. Діти. Селен не протипоказаний дітям, але у даній лікарській формі не слід застосовувати дітям. Спосіб застосування та дози. Таблетки слід приймати цілими, не розжовуючи, запиваючи невеликою кількістю рідини після прийому їжі. Якщо не призначено інакше, доза становить 100 мкг селену на добу. Ця доза може бути збільшена на короткий термін до 300 мкг селену. Лікування необхідно продовжувати до нормалізації рівня селену у плазмі крові 80-120 нг/мл, у крові – 100-140 нг/кг. Передозування. Симптомами гострого передозування можуть бути запах часнику з рота, втомлюваність, нудота, діарея і біль в абдомінальній ділянці. У разі хронічного передозування відзначаються порушення росту нігтів і волосся, а також периферичні полінейропатії. У випадках гострого передозування слід промити шлунок та провести симптоматичну терапію. У випадках хронічного передозування слід зменшити дозу препарату. Побічні ефекти. Можливі реакції підвищеної чутливості. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Слід уникати прийому препарату Цефасель з аскорбіновою кислотою, оскільки це призводить до зменшення біодоступності селену.

Р.п.: №UA/8891/01/02 від 28.10.13 до 28.10.18.

МЕГАКОМ
Сприяємо здоров'ю

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.

Новые технологии в лечении кислотозависимых заболеваний

В лечении кислотозависимых заболеваний сложно найти неисследованную нишу, однако возрастающее число рефрактерных случаев гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, язвенной болезни свидетельствует о недостаточной эффективности существующих схем лечения. В связи с этим создаются все более совершенные технологии, которые направлены на успешную эрадикацию *Helicobacter pylori*, устранение воспаления, предотвращение прогрессирования атрофических и метапластических изменений в стенке желудка, тем самым обеспечивая профилактику рака желудка.



Данной теме был посвящен доклад директора ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины» (г. Днепрпетровск), доктора медицинских наук, профессора Юрия Мироновича Степанова, прозвучавший в рамках юбилейной научно-практической конференции «Полувековой путь развития гастроэнтерологии в Украине. От науки к практике» (27-28 ноября 2014 г., Днепрпетровск).

— К сожалению, с каждым годом практикующему врачу приходится все чаще сталкиваться с неадекватным ответом на терапию ингибиторами протонной помпы (ИПП). Низкий ответ на прием указанных препаратов приводит к необходимости пролонгации курса лечения, влечет за собой частые рецидивы, при этом определенная доля больных остаются без эффективной медикаментозной коррекции. Низкий ответ на терапию ИПП выявляется у 30% пациентов. Среди причин недостаточного ответа на стандартные дозы ИПП — плохая приверженность к лечению; неправильный режим приема препарата; ускоренный метаболизм действующего вещества у так называемых быстрых и сверхбыстрых метаболизаторов (ассоциирован с полиморфизмом гена CYP2C19).

В поисках путей преодоления данной проблемы предложены назначение ИПП в двойной дозе, смена препарата на альтернативный с другим типом метаболизма и использование ИПП с ускоренным высвобождением. Последний метод представляется оптимальным.

Одним из новых направлений в лечении пациентов с кислотозависимыми заболеваниями является применение эзомепразола ускоренного высвобождения в комбинации с натрия гидрокарбонатом. ИПП ускоренного высвобождения — это препараты без кишечнорастворимой оболочки, защита которых от кислого содержимого желудка осуществляется путем включения в их состав натрия гидрокарбоната. Этот оригинальный подход позволил получить действительно высокие результаты терапии.

Эзомепразол обеспечивает сохранение pH желудка >4 на протяжении 16 ч, что способствует скорейшему заживлению эрозий и язвенных дефектов. Клинический эффект отмечается у большинства пациентов, так как метаболизм эзомепразола не зависит от генетического полиморфизма CYP2C19. Гидрокарбонат натрия в сочетании с эзомепразолом усиливает клинический эффект. Известно, что гидрокарбонат натрия, являясь антацидом, повышает pH в желудке до 7 на 45 с, вследствие чего пациент чувствует облегчение уже с первых минут. Широко известно, что рутинное применение бытовой соды в качестве антацида приводит к усугублению болезни из-за синдрома рикошета. Натрия гидрокарбонат нейтрализует соляную кислоту, вследствие чего образуются вода и углекислый газ. Газ растягивает стенки желудка, вырабатывается гастрин, что приводит к активации большого количества протонных помп и выработке соляной кислоты. Однако сочетанное применение с ИПП эзомепразолом блокирует порочный круг, выработки соляной кислоты не происходит. Комбинация эзомепразола и дозированного гидрокарбоната натрия способствует быстрому наступлению клинического эффекта и пролонгации его до 24 ч.

Так как заболевания желудочно-кишечного тракта являются полиэтиологичными и тесно связаны с алиментарными факторами, ведется непрерывный поиск детерминантов, определяющих течение воспалительной

патологии данной локализации. В последнее время значительный интерес как исследователей, так и практических врачей прикован к возможностям антиоксидантной терапии, основной целью которой является торможение прогрессирующей атрофии и метаплазии слизистой желудка. Одним из актуальных вопросов является роль дисбаланса микроэлементов (в частности, нарушенный обмен селена) в развитии и хронизации гастроэнтерологических заболеваний.

Селен, вероятно, самый загадочный и наиболее противоречивый элемент, поскольку долгое время он считался «ядовитым и бесполезным». Именно так охарактеризовал селен в 1817 г. его первооткрыватель, Я. Берцелиус. Позже, однако, стало известно, что селен является незаменимым (эссенциальным) пищевым фактором. Согласно рекомендациям ФАО/ВОЗ, суточная норма потребления селена варьирует в пределах 50-200 мкг, составляя не менее 70 мкг/сут для взрослых мужчин и 55 мкг/сут для взрослых женщин (минимум 1 мкг/кг/сут).

В организме человека селен находится в форме селенометионина. Количество селенометионина, который включается в белки, зависит в том числе от содержания в пище метионина. Около 90% селена поступает в организм с пищей, остальная часть — с водой, поэтому состояние пищеварительной системы играет ключевую роль в усвоении данного микроэлемента.

Согласно современным представлениям, одной из главных функций селена в организме человека является участие в синтезе и активности глутатионпероксидазы, определяющей и формирующей защиту организма от свободных радикалов.

На сегодня наиболее изучены следующие селенспецифические пептиды: глутатионпероксидаза, йодтирониндейодиназа, тиоредоксинредуктаза, селенофосфатсинтетаза, селенопротеин. Наиболее чувствительным ферментом системы антиоксидантной защиты организма к дефициту селена является глутатионпероксидаза. При глубоком дефиците селена синтез указанных белков не происходит. При увеличении содержания селена в рационе их синтез активизируется до оптимального уровня. Йодтирониндейодиназа — фермент, который катализирует преобразование тетраидтиронина в триидтиронин, метаболически активную форму гормона щитовидной железы. Ряд исследователей связывают дефицит селена с йододефицитом и нарушением функции щитовидной железы. При глубоком селенодефиците развивается повреждение клеточных мембран вследствие перекисного окисления липидов, что обусловлено снижением активности глутатионпероксидазы, активным центром которого является селен.

В выполненном нами исследовании оценивались уровни селена у 25 здоровых добровольцев и 75 лиц, страдающих той или иной хронической патологией желудочно-кишечного тракта. Среднее значение уровня селена у здоровых добровольцев составило 75,08±14,28 мкг/л с минимальным значением 50,5 мкг/л и максимальным 101,0 мкг/л. Среднее содержание селена в крови у здоровых женщин составило 75,64±15,60 мкг/л, у мужчин — 73,30±10,96 мкг/л. При сопоставлении уровня селена в крови с имеющимися данными пациентов (возраст, дата взятия образцов) отмечена тенденция взаимосвязи между уровнем селена и датой взятия образца. В начале месяца уровень селена, как правило, выше, в конце месяца ниже. Учитывая эти данные, а также сопоставив их с аналогичными данными зарубежной литературы, сделано заключение, что селен, по всей видимости, выполняет роль циркадного модулятора. Лабораторная норма

содержания селена по стандарту методики составляет 74,0-139,0 мкг/л. Очевидно, что у здоровых лиц в Украине средний уровень находится на нижней границе нормы. Если сравнить уровень селена в нашей стране с таковым в других странах и регионах, то среднее значение в Украине (г. Днепрпетровск) наиболее близко к соответствующему показателю в Польше (г. Гданск), Бразилии (г. Рио-де-Жанейро), Южной Германии (г. Майнц).

Что касается пациентов с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, то средняя концентрация селена в крови у пациентов с хроническим панкреатитом составила 76,88±13,64 мкг/л, с хроническим гастритом — 83,80±15,45 мкг/л; у больных, страдающих неспецифическими воспалительными заболеваниями кишечника, — 73,93±14,34 мкг/л. Эти результаты не имели статистически достоверных отличий от показателей, полученных у здоровых лиц. Однако следует отметить, что вариабельность концентрации селена, которая зависит от многих факторов, в том числе от времени забора материала, значительно снижает вероятность получения статистически значимых различий даже в больших исследуемых группах.

Учитывая данные о достаточно низких уровнях селена в крови даже у здоровых лиц, было продолжено исследование влияния селена на течение атрофического гастрита с кишечной метаплазией у 39 пациентов. С этой целью больным назначали препарат селенита натрия Цефасель, представленный на отечественном рынке компанией «Мегаком». Высокая биодоступность селенита натрия позволяет получать суточную норму селена, принимая одну таблетку в день; с лечебной целью при подтвержденном лабораторно дефиците селена назначают 200 мг (2 таблетки) в сутки. Цефасель может быть рекомендован не только в лечении гастроэнтерологической патологии. Этот препарат может применяться также в комплексной терапии онкологических, сердечно-сосудистых, ревматических, острых респираторных заболеваний, патологии щитовидной железы. С целью профилактики дефицита селена Цефасель рекомендуют в период беременности и лактации, при больших физических нагрузках, стрессах, в пожилом возрасте.

В выполненном нами исследовании уровень селена был снижен у 38,9% больных атрофическим гастритом (в среднем до 61,6±9,4 мкг/л). В связи с этим пациенты получали лечебную дозу селенита натрия в составе препарата Цефасель 100 мг дважды в день в течение 1 мес, срок наблюдения составил 3 мес. По завершении курса лечения получены положительные результаты: отмечено исчезновение болевого синдрома, у подавляющего большинства больных сохранялась ремиссия на весь период наблюдения (исключение составила 1 пациентка). Помимо этого, уровень селена в крови нормализовался у 100% больных, средний нормальный уровень селена после окончания лечения составил 109,7±5,4 мкг/л при норме 74,0-139,0 мкг/л.

Эти обнадеживающие результаты являются предварительными, в настоящее время испытание продолжается.

Таким образом, значительную проблему представляет лечение больных с рефрактерной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, язвенной болезнью. Назначение ИПП ускоренного высвобождения (эзомепразола в комбинации с натрия гидрокарбонатом) позволяет достичь стойкого ответа на лечение без превышения дозы. Значительный практический интерес представляет также коррекция дефицита селена, благодаря чему удается обеспечить стойкую ремиссию у пациентов с атрофическим гастритом, что было продемонстрировано в клиническом исследовании. Препарат Цефасель может быть рекомендован в комплексной терапии воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта с целью уменьшения воспаления, торможения процессов атрофии и метаплазии слизистой желудка, достижения стойкой ремиссии.

Подготовила Мария Маковецкая





ФРАНЦІЯ БІОКОДЕКС В УКРАЇНІ

15 січня в унікальному місці – Arcane Art Gallery – в історичному серці м. Києва (неподалік Андріївського узвозу) відбулося урочисте відкриття представництва французької компанії BIOCOCODEX в Україні. Перехрестя історії та культури; сучасний храм об'єктивного мистецтва; важливий енергетичний центр (у період становлення християнства на слов'янських землях була побудована перша кам'яна святиня – Десятинна церква); комунікаційний майданчик для ділової еліти; місце, де можна почути голос власної душі, – кожен відвідувач Arcane Art Gallery зміг відкрити для себе нові незвичайні грані художньої галереї, шедеври якої, здається, сповнені світлом. І місце проведення заходу, і його формат, і атмосферу, яка панувала тут протягом вечора, без перебільшення, можна назвати неповторними. Вони вдало поєднували європейський стиль, елегантні дизайнерські рішення та український колорит. Організатори заходу підготували для аудиторії пріємну несподіванку – перформанс під керівництвом молодих українських графічних дизайнерів, художників і виробників ексклюзивних національних сувенірів, братів-близнюків Івана та Василя Костенків, відомих як Vraty. Усі бажані могли долучитися до творчого процесу і відчути себе митцями, ставши співавтором незвичайного шедевра – фотоколажу, символізуючого поєднання української та французької культур.

Враженнями від роботи та планами на майбутнє поділилася директор компанії БІОКОДЕКС УКРАЇНА Од Бокле.

Мадемуазель Бокле, відкрийте тасмницю: чому керівництво BIOCOCODEX усупереч існуючим ризикам і викликам часу все ж вирішило відкрити дочірню компанію в Україні?

– BIOCOCODEX – французька мультинаціональна фармацевтична компанія, препарати якої представлені більш ніж у 100 країнах світу. Відверто кажучи, рішення щодо відкриття представництва в Україні було ухвалено до відомих подій, що сталися на початку 2014 р. Однак, незважаючи на тяжку економічну ситуацію в країні, ми не відступили. Існує декілька вагомих причин такого вчинку. По-перше, компанія вірить у можливість економічного відновлення України та її подальший розвиток; окрім цього, ми маємо глобальне та довгострокове бачення, а також позитивний досвід роботи в умовах складного ринку і в кризових реаліях. Основа нашої впевненості у майбутньому – це ліки, що отримали визнання професіоналів більш ніж у 100 країнах світу.

Ризики та перспективи – чого саме чекати від роботи в українському фармацевтичному сегменті на сучасному етапі?

– Звісно, ми усвідомлюємо і враховуємо той факт, що стан української економіки зазнав суттєвих негативних впливів. Проте саме це сприяє зваженому та раціональному підходу щодо призначення та придбання кожного препарату з боку лікаря і пацієнта відповідно. Тому лікар передусім використовує препарати, в ефективності та доказовій базі яких упевнений. На сьогодні *Saccharomyces boulardii* включений у рекомендації Всесвітньої організації гастроентерологів (WGO), Європейського товариства з дитячої гастроентерології, гепатології та нутриціології (ESPGHAN). Штам *Saccharomyces boulardii* Sb CNCM I-745, в Україні Ентерол®, зареєстрований в Інституті Пастера в м. Парижі. Тому перспектива для Ентеролу – це перспектива і для лікаря, можливість вибору доведеної ефективності. Усвідомлення економічного стану країни змусило нас віднайти ресурси для часткової компенсації зростаючого курсу євро, що, звичайно, також важливо для вибору препарату.

У чому, на Ваш погляд, основні відмінності українського та європейського фармацевтичних ринків?

– У всьому світі представлені лікарські засоби і харчові добавки. Водночас ряд тверджень щодо наявності в останніх лікувальних властивостей привернула увагу європейських регуляторних органів, у результаті чого в Європі прийнято низку законодавчих заходів, які дозволяють диференціювати для пацієнтів і фахівців лікувальні можливості медичних препаратів та властивості харчових добавок. В Україні, думаю, лікарі також розрізняють можливості й ефекти лікування медичними препаратами і застосування в раціоні харчових добавок.

Уже близько півроку Ви мешкаєте в Києві. Наскільки емоційно близькі для Вас українські культура та ментальність?

– Я вражена Україною та її людьми. Їхня самовідданість у протистоянні труднощам у бурхливий період життя країни мене захоплює. Ми раді приймати вітання від надзвичайно ширих, доброзичливих, відвертих, сильних людей – експертів у своїй сфері. Їхні побажання, визнання, емоційна підтримка дуже важливі для нас, і задля цього ми будемо працювати якнайкраще.



Вітання, побажання, враження

Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Гастроентерологія», член-кореспондент НАМН України, заслужений діяч науки і техніки України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор **Наталія В'ячеславівна Харченко**

Минулий рік був надзвичайно тяжким для України в цілому і медичній спільноті зокрема. Які чинники можуть забезпечити вдалий старт і розвиток компанії BIOCOCODEX на вітчизняному фармацевтичному ринку в нинішній період політичних змін та економічної нестабільності?

– Компанія BIOCOCODEX, безумовно, має перспективи і майбутнє в нашій країні, адже вона представляє високоефективні препарати. Зокрема, Ентерол® – пробіотик *Saccharomyces boulardii* – є «давнім знайомим» українських клініцистів завдяки публікаціям у світовій медичній пресі, міжнародним рекомендаціям. У практичній діяльності ми широко застосовуємо Ентерол® у терапії патології кишечника та маємо переконливі клінічні результати. Наразі Ентерол® є важливою ланкою в ланцюгу заходів, спрямованих на лікування та попередження патології шлунково-кишкового тракту і покращення якості життя пацієнтів.

Відтепер на українському ринку препарат представлятиме компанія-розробник, яка фактично несе подвійну відповідальність за його якість і відповідність європейським вимогам. Медична спільнота вдячна компанії BIOCOCODEX за рішення розпочати роботу в Україні, адже, незважаючи на існуючі труднощі, ми працюємо, ми активні, сповнені ентузіазму та сподівань.

Народ України надзвичайно сильний та мужній, він заслуговує на мирне небо над головою, здоров'я, добробут, а ще – на можливість застосовувати найкращі лікарські препарати з підтвердженою ефективністю, доведеною жорсткими вимогами доказової медицини. Сподіваюся, економічну доступність цих засобів для широких верств населення також буде забезпечено.

Бажаю не зупинятися і не втрачати **надію** у 2015 році – продовжуємо жити та йти вперед.
Слава Україні!

Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Дитяча оториноларингологія», завідувач кафедри дитячої отоларингології, аудіології та фоніатрії Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор **Анатолій Лук'янович Косаковський**

Компанія BIOCOCODEX представляє на українському ринку вушні краплі Отипакс®, показані для лікування гострого середнього отиту. Як часто цей препарат застосовується оториноларингологами в терапії пацієнтів дитячого віку?

– Гострий середній отит – одне з найпоширеніших оториноларингологічних захворювань, особливо серед дітей, у яких частота гострого середнього отиту становить 40-70%. Оскільки Отипакс® довів ефективність у місцевій терапії гострого середнього отиту без перфорації барабанної перетинки, а також з огляду на поширеність такого перебігу цього захворювання краплі Отипакс® дуже часто використовуються у практиці дитячого ЛОРа.

Чому саме Отипакс® Ви рекомендуєте дітям з гострим середнім отитом?

– За даними статистики, до 95% дітей переносять хоча б один епізод гострого середнього отиту протягом перших 7 років життя. У такому віці отит супроводжується вираженим болем, дискомфортом у вусі, погіршенням загального самопочуття. Це вимагає швидкого знеболення. Отипакс® починає діяти вже через 5 хвилин після закапування, що, звичайно, покращує самопочуття маленького пацієнта. Проти запальний ефект Отипаксу сприяє нормалізації отоскопічної картини гострого середнього отиту. Американська академія педіатрів, Французьке агентство із санітарної безпеки лікарських засобів (AFSSAPS), експерти Кокранівської співпраці щодо лікування гострого середнього отиту також рекомендують швидке адекватне знеболення незалежно від подальшої етіотропної терапії. Таким чином, усунення болю є пріоритетним завданням для клініциста безпосередньо від початку виникнення патологічного процесу. Важливо пам'ятати, що антибактеріальна терапія не усуває біль, тому адекватне знеболення слід розглядати як незалежний компонент лікування. Антибактеріальні засоби для місцевого застосування здебільшого показані для лікування зовнішнього отиту.

Ваші вітання колегам із приводу 2015 року?

– Перш за все, хочу побажати всім міцного здоров'я, миру, щастя, **добробуту**, сімейного затишку, успіхів у такій нелегкій та водночас шляхетній роботі лікаря.

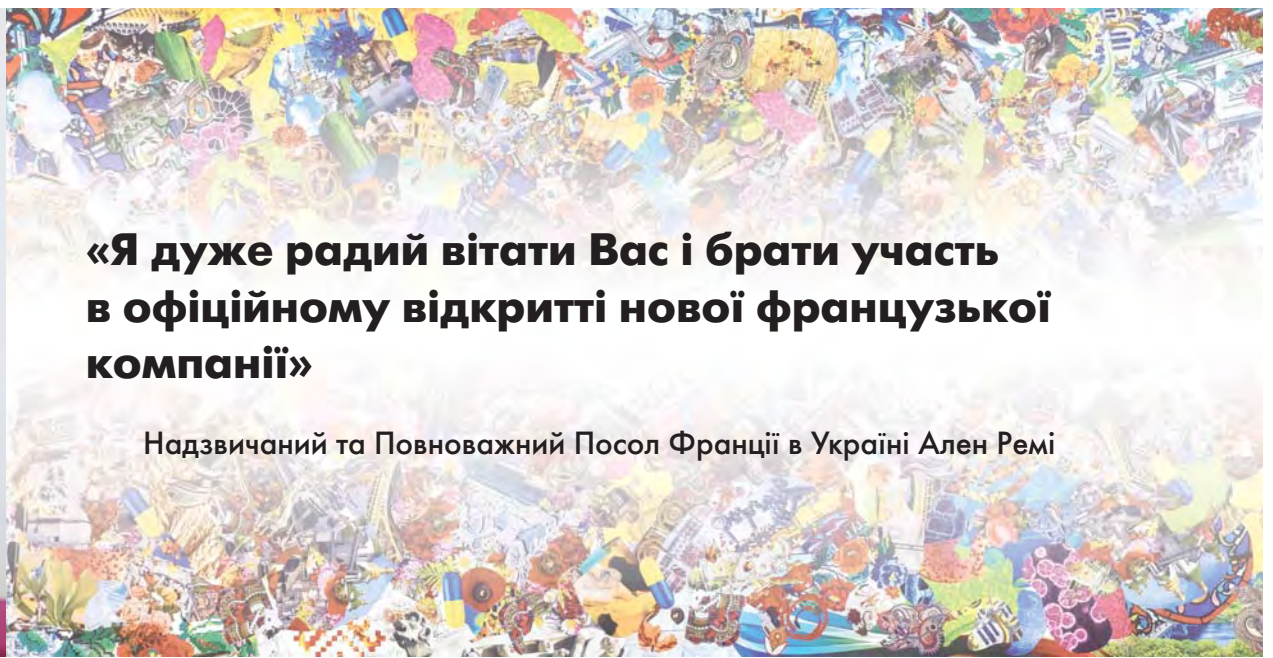
На фото вгорі зліва направо: генеральний директор компанії BIOCOCODEX у РФ Фредерік Дюфур, Надзвичайний та Повноважний Посол Франції в Україні Ален Ремі, генеральний директор компанії БІОКОДЕКС УКРАЇНА Од Бокле, директор компанії BIOCOCODEX із міжнародних зв'язків Ніколя Кудюр'є.





«Я дуже радий вітати Вас і брати участь в офіційному відкритті нової французької компанії»

Надзвичайний та Повноважний Посол Франції в Україні Ален Ремі



Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Педіатрія», завідувач кафедри дитячих та підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Галина Володимирівна Бекетова

? За даними статистики, захворювання ШКТ у дітей – нагальна проблема сьогодні в усьому світі. Як Ви вважаєте, чим зумовлена така ситуація? Наскільки поширеною є патологія кишечника?

– Порушення з боку ШКТ посідають 5-те місце в структурі захворюваності у дітей і підлітків в Україні; їх частота становить близько 4%. Це пов'язано, як, власне, й в усьому світі, з глобальними екологічними проблемами; аліментарними, інфекційними, психологічними факторами; урбанізацією; гіподинамією; хронічним стресом. Окрім цього, ми навчилися виходжувати глибоко недоношених дітей, з низькою та екстремально низькою масою тіла, травмованих, незрілих. З кожним роком невпинно зростає чисельність дітей, які з'явилися на світ у результаті використання допоміжних репродуктивних технологій, з перинатальними ураженнями ЦНС. Для них характерні певні особливості стану здоров'я: більш пізня активація ферментних систем і, відповідно, схильність до розвитку гастроентерологічних порушень. Що стосується захворювань кишечника, особливо функціональних розладів, то їх рівень стабільно залишається високим як у дітей, так і в дорослих. Це зумовлює необхідність вдосконалення існуючих та розробки нових фізіологічних підходів до їх корекції.

? Поділіться, будь ласка, власним досвідом використання пробіотику *S. boulardii* Ентерол®?

– Я маю майже 20-річний досвід використання Ентеролу при різних видах гастроентерологічної патології: інфекційно-асоційованих захворюваннях, функціональних хворобах кишечника, гострих кишкових захворюваннях, а також як ад'ювантної терапії при різних соматичних хворобах і для профілактики гастроентерологічних розладів. Хочу зазначити, що мій досвід базується не лише на клінічних даних, а й на результатах експериментальних досліджень (in vitro та in vivo), пріоритетність яких підтверджена патентами України на винахід.

? Користуючись нагодою, що б Ви хотіли побажати колегам у новому році?

– Бажаю колегам, перш за все, здоров'я, вагомих творчих здобутків, *радості*, миру та благополуччя, а компанії – процвітання, інноваційних науково-практичних рішень і розробок, надійних партнерів.



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

? Василю Івановичу, як відомо, холодна пора року – сезон гострих респіраторних інфекцій. А чи є сезонність у захворюванні на гострий середній отит?

– Звичайно, адже найчастіше отит є ускладненням нелікованого чи неефективно лікованого гострого риносинуситу чи ринофарингіту. З двох десятків діагнозів, що найчастіше встановлюють оториноларингологи, гострий риносинусит становить 25%, гострий середній отит – 6%. Тобто практично в кожного четвертого пацієнта гострий запальний процес верхніх дихальних шляхів ускладнюється гострим середнім отитом.

? Якими є сучасні підходи до лікування гострого середнього отиту?

– Насамперед, адекватне лікування запалення верхніх дихальних шляхів і пов'язаної з ним дисфункції слухової труби як основної причини запалення слизової оболонки порожнини середнього вуха. Крім того, біль, дискомфорт у вусі, як основні прояви цього запалення, турбують пацієнта на всіх стадіях гострого середнього отиту, а особливо на початковій – доперфоративній – стадії. Тому в усіх випадках гострого середнього отиту протизапальна та протибільова терапія є провідними компонентами лікування. За відсутності перфорації барабанної перетинки ми в першу чергу призначаємо місцеве лікування, зокрема Отипакс®. Метою призначення Отипаксу є знеболення і зменшення запалення барабанної перетинки. Саме відсутність болю і нормалізація отоскопічної картини є головними критеріями ефективності лікування гострого середнього отиту.

? Чи відомий Отипакс® лікарям і пацієнтам?

– Звичайно, адже оториноларингологи вже багато років успішно використовують краплі Отипакс®. Крім того, серед знеболювальних вушних крапель оригінальному французькому препарату Отипакс® надає перевагу більшість українських хворих. Слід відзначити, що ці краплі для вух призначаються не тільки в Україні, ними користуються фахівці більш ніж у 50 країнах світу, в тому числі у Франції, Швейцарії, Бельгії, Чехії.

? Можливо, у Вас є побажання для компанії BIOCOCODEX?

– Ми вже увійшли в новий, 2015 рік. Хочеться побажати колегам-лікарям простих, але важливих речей – здоров'я, щастя, *благополуччя* в родині, успіхів у професійній діяльності. А компанії BIOCOCODEX – процвітання і розробки нових, не менш ефективних, ніж Отипакс®, ліків.



Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Дитячі інфекційні хвороби», завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного інституту ім. О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор Сергій Олександрович Крамар'ов

? Відомо, що показники захворюваності на гостру інфекційну діарею у дітей досить високі. Чи використовуються в практиці інфекціоніста пробіотики для лікування пацієнтів із таким діагнозом? Якщо так, які саме?

– Вичерпна відповідь на запитання щодо використання пробіотиків при гострій інфекційній діарейі дана WGO та ESPGHAN. Згідно з рекомендаціями цих авторитетних організацій пробіотики є ефективним доповненням до лікування діарей.

З точки зору доказової медицини при гострих діареях можуть застосовуватись *S. boulardii* та LGG 10¹⁰-10¹¹ КУО, причому рівень доказовості є найвищим – 1А. Слід підкреслити, що в національному протоколі лікування гострих кишкових інфекцій у дітей також зазначений *S. boulardii*, представлений на вітчизняному ринку препаратом Ентерол®. Беручи до уваги докази щодо ефективності та безпеки, в лікуванні гострої інфекційної діарейі у дітей ми надаємо перевагу саме Ентеролу. Варто відзначити, що регідратаційна терапія повинна проводитись усім дітям з гострою інфекційною діареєю незалежно від інших призначень.

? У яких інших клінічних ситуаціях використовується Ентерол®?

– Ми призначаємо Ентерол® хворим із ризиком розвитку антибіотик-асоційованої діарейі з першого дня прийому антибіотиків. Його ефективність в профілактиці антибіотик-асоційованої діарейі доведена численними рандомізованими клінічними дослідженнями та метааналізами. WGO визначає *S. boulardii* як єдиний пробіотик із рівнем доказовості 1А для профілактики антибіотик-асоційованої діарейі у дітей.

? Минають перші дні нового року. Користуючись нагодою, що б Ви хотіли побажати медичній і фармацевтичній спільноті у 2015 році?

– Мабуть, як і кожен житель України, я хотів би побажати нашій країні *Миру та Злагоди*. По-друге, міцного здоров'я, одним із компонентів якого є стабільний склад мікрофлори в організмі людини. Слід зазначити, що у формуванні мікробіоценозу в людини неоціненну послугу можуть надати пробіотики.



Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Дитяча гастроентерологія», завідувач відділення проблем харчування та соматичних захворювань дітей раннього віку ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», доктор медичних наук, професор Олег Геннадійович Шадрін

? Сьогодні ми вітаємо в Україні компанію BIOCOCODEX. Як відомо, Ентерол® – пробіотик *S. boulardii* виробництва компанії BIOCOCODEX – посідає перше місце у світі за рівнем продажів (дані IMS, 2013). Чи відомий цей препарат українській медичній спільноті?

– Звичайно, ми давно використовуємо Ентерол® – пробіотик з лікувальними властивостями. Його ефективність доведена численними, в тому числі плацебо-контрольованими, дослідженнями, метааналізами. Слід зазначити, що в останній редакції узгоджувального документа Європейського товариства дитячої гастроентерології, гепатології та нутріціології (ESPGHAN) 2014 року лише два пробіотики мають позитивну та сильну рекомендацію для лікування пацієнтів з гострими гастроентеритами на тлі пероральної регідратації. Один із них – *S. boulardii*, представлений в Україні препаратом Ентерол®. Таким чином, Ентерол® має широкі можливості для використання в дитячій практиці.

? У яких ситуаціях необхідне призначення пробіотику Ентерол® лікарем-гастроентерологом?

– Ми призначаємо Ентерол® при порушенні мікробіоценозу кишечника, а також в разі необхідності профілактики та лікування антибіотик-асоційованої діарейі. Наш вибір зумовлений тим, що мікрофлора кишечника кожної дитини унікальна і залежить від віку, відділу кишечника, місця проживання пацієнта, особливостей харчування тощо. Ентерол® – самоелімінуючий пробіотик, це дозволяє досягти лікувальної мети, не змінюючи екосистему кишечника, яка притаманна саме цій дитині. Крім того, Ентерол® має генетично зумовлену стійкість до антибіотиків, що дає можливість застосувати його при проведенні антибактеріальної терапії.

? Добігає кінця перший місяць 2015 року, але й досі актуальні привітання з нагоди новорічних свят...

– Бажаю вам, шановні працівники галузі охорони здоров'я, міцного здоров'я, благополуччя, родинного затишку, професійних успіхів і людської *шани*. І нехай ваші доброта, турбота і милосердя, щедрість душ, шоденна сумління, наполеглива і нелегка праця повернуться до вас сторицею.

Од Бокле: BIOCOCODEX і в Україні переконливо та щиро дбатиме про здоров'я людей!

Підготувала Ірина Радченко

Топические противогрибковые средства в лечении микозов стоп и онихомикозов: кому, когда и как



Ю.В. Андрашко

Несмотря на успехи, которых удалось достигнуть в фармацевтике за последние десятилетия, лечение грибковых поражений стоп и ногтей (онихомикозов) остается одной из наиболее актуальных проблем в области дерматологии. На сегодняшний день микозы стоп и онихомикозы являются причиной около 30 и 50% обращений пациентов за медицинской помощью к врачам-дерматологам соответственно, при этом распространенность заболеваний грибковой этиологии продолжает стремительно увеличиваться вследствие старения населения, неблагоприятной экологической обстановки, а также возросшей частоты дисфункций иммунной системы.

Результаты клинико-эпидемиологических исследований, проведенных в различных регионах мира, указывают на то, что ведущими возбудителями микозов стоп являются *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* var. *interdigitale* и ряд других дерматофитов, а онихомикозов – *T. rubrum*. Кроме того, около 25% случаев онихомикозов связано с инфицированием ногтей плесневыми и дрожжевыми грибами, являющимися причиной низкой эффективности терапии некоторыми противогрибковыми средствами. По данным различных источников, от микозов стоп и онихомикозов в настоящее время страдает около 20 и 10% населения земного шара соответственно. Грибковые инфекции оказывают токсическое и аллергизирующее действие на организм, обуславливают развитие аллергических реакций и усугубляют тяжесть коморбидной патологии, что становится особенно актуальным в случаях микозов смешанной, и в том числе грибково-бактериальной, этиологии (А.И. Рукавишников и соавт., 1994). Установлено, что возникновению и прогрессированию микотических поражений препятствуют различные защитные механизмы: физиологический процесс шелушения кожных покровов, водно-липидная мантия, рН пота, трансферрин, макроглобулины, ингибирующие синтез кератиназы, а также нормальное функциональное состояние клеточного и гуморального звеньев иммунитета.

Как правило, при микозе стоп, вызванном *T. rubrum*, передача возбудителя происходит при непосредственном контакте с больным, использовании зараженной обуви, одежды, общих предметов обихода. В большинстве случаев инфекция имеет хроническое течение, распространяется на обе стопы и может протекать в виде сквамозно-гиперкератотической или стертой формы. В первом случае на подошвенной поверхности появляется легкая эритема, а также шелушение различной степени выраженности, во втором – незначительное шелушение и трещины.



Рис. 1. Особенности обработки пораженных участков Экзодерилом

Негативные ощущения при этом чаще всего отсутствуют.

В свою очередь, инфицирование *T. mentagrophytes* происходит преимущественно в местах общественного пользования – бассейнах, спортивных залах, саунах. Клиническая картина межпальцевой формы эпидермофитии стоп характеризуется появлением трещины в области межпальцевой складки, отделенной от окружающих эритематозных участков кожи светлыми полосами мацерированного эпидермиса, а также формированием мелких пузырьков (везикулярная форма), которые в дальнейшем могут сливаться (буллезная форма).

Частота встречаемости онихомикозов увеличивается с возрастом, что связано с негативным влиянием коморбидных состояний – атеросклероза, ожирения, сахарного диабета, остеоартропатий стоп. При этом в подавляющем большинстве случаев пусковым фактором, ответственным за инициацию инфекционного процесса, является повреждение ногтей и кожи стоп, отмечающееся при ношении тесной обуви. В зависимости от места

проникновения возбудителя в клинической картине выделяют дистально-латеральную, проксимальную, поверхностную и тотально-дистрофическую формы заболевания, основные проявления которых включают утрату прозрачности ногтевой пластины (онихолизис) и подногтевой кератоз.

Эффективность терапии грибковых инфекций, отличающихся склонностью к хронизации и торпидным характером течения патологического процесса, напрямую зависит от своевременности диагностики и того, насколько рано будут начаты лечебные мероприятия. В зависимости от стадии заболевания используются местные, системные противогрибковые средства либо их комбинации. Несмотря на то что системные антимикотики превосходят по эффективности топические средства, последние обладают рядом преимуществ – действуют непосредственно на очаг поражения, реже вызывают побочные и токсические явления, отличаются меньшей стоимостью. При назначении в режиме монотерапии наилучшие результаты местные антимикотики демонстрируют при стертой

и межпальцевой формах микоза стоп, а также при поверхностной и дистально-латеральной формах онихомикоза с поражением не более 1/3 ногтевой пластины.

Среди современных противогрибковых средств для местного применения особое место занимает препарат нафтифина гидрохлорид (Экзодерил производства компании «Сандоз», Австрия) – химическое соединение класса аллиламинов, обладающее пролонгированной (до 24 ч) комплексной фунгистатической/фунгицидной, антибактериальной и противовоспалительной активностью (табл.). Экзодерил выпускается в виде 1% водно-спиртового раствора для наружного применения и 1% крема, что позволяет легко подобрать необходимую лекарственную форму препарата в зависимости от глубины и локализации очага поражения, а также выраженности воспалительных проявлений. Экзодерил необходимо применять с частотой 1 р/сут (2 р/сут при онихомикозах), что обеспечивает высокий уровень комплаенса, увеличивая эффективность терапии.

В основе фунгистатического действия Экзодерила лежит ингибирование фермента скваленоксидазы, приводящее к повышению концентрации сквалена и замедлению темпов синтеза эргостерина и, как следствие, – к нарушению процесса синтеза клеточной стенки грибов. Кроме этого, в отношении ряда возбудителей (дерматофитов и плесневых грибов) нафтифин оказывает также фунгицидный эффект.

Помимо широкого спектра антимикотической активности Экзодерил обладает выраженным антибактериальным действием в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных микроорганизмов, благодаря чему он может с успехом использоваться в лечении инфекций бактериально-грибковой этиологии (J.P. Monk et al., 1991). Проведенные клинические исследования показали, что клинико-микологическая эффективность нафтифина была сопоставимой или несколько превосходила таковую у местных антимикотиков группы имидазолов, достигая 75-80% (N. Zaias et al., 1988; R.E. Jordan et al., 1990).

Безусловным преимуществом Экзодерила перед другими противогрибковыми средствами является его противовоспалительное действие, реализуемое за счет угнетения синтеза простагландинов и влияния нафтифина на процессы хемотаксиса и адгезии нейтрофилов. Согласно результатам наблюдений, противовоспалительная активность нафтифина сопоставима с таковой гидрокортизона (G. Petronyi et al., 1981; J.M. Muhlbacher, 1991; Сергеев А.Ю. и соавт., 2007). Локальное подавление воспалительного процесса на фоне применения нафтифина позволяет достичь быстрого купирования симптомов заболевания и уменьшить выраженность зуда, что не только способствует улучшению качества жизни больного, но и предупреждает появление расчесов кожи, являющихся входными воротами вторичной инфекции.

Благодаря комплексному действию и благоприятному профилю безопасности Экзодерил может рассматриваться в качестве препарата выбора для лечения грибковых инфекций кожи и кожных

Таблица. Свойства противогрибковых средств

Действующее вещество	Антимикотическое действие		Антибактериальное действие		Противовоспалительный эффект
	Фунгицидное	Фунгистатическое	Активность в отношении грамположительных микроорганизмов	Активность в отношении грамотрицательных микроорганизмов	
Нафтифин	+	+	+	+	+
Тербинафин	+	+	-	-	-
Бифоназол	+	+	-	-	-
Ундециленовая кислота + цинка ундециленат	+	+	-	+	-
Клотримазол	+	-	+	+	-
Сертаконазол	+	-	+	-	-
Кетоконазол	+	+	-	-	-

складок, межпальцевих мікозов, онихомікозов, кожных кандидозов, отрубевидного лишая, запальних дерматомікозов, супроводжуваних зудом, виклианих дерматофітами, дрожжевими, плісневими і іншими грибами (наприклад, *Sporothrix schenckii*), в тому числі ускладнених бактеріальною інфекцією. У пацієнтів з отрубевидним лишаєм, онихомікозом, мікозами крупних і малих кожных складок, волосистої частини голови, а також кандидозом указначених локалізацій перевагу слід надавати Екзодерилу в формі розчину для зовнішнього застосування. В той же час при микотическому ураженні кистей і стоп, супроводжуємому сухістю і шелушенням шкіри, більш цілеспрямовано використовувати Екзодерил в формі крему.

Особливу увагу слід звернути на особливості застосування Екзодерилу в формі розчину для лікування онихомікозов. Успіх терапії буде залежати від виконання пацієнтом рекомендацій: перед першою процедурою рекомендується максимально спилити і зашліфувати вільний край ногтевої пластини з метою забезпечення вільного надходження препарату безпосередньо до місця локалізації грибкової інфекції. Наносити розчин Екзодерил слід з дистально-латеральної частини ногтевої пластини, тримаючи уражену ногу в вертикальному положенні (рис. 1).

Відомо, що проблема онихомікозов достатньо навіязлива, від якої не так просто позбутися. Терми лікування залежать від багатьох факторів, таких як вік, локалізація, ступінь і площа ураження грибковою інфекцією (рис. 2).

Ураховуючи те, що грибкові інфекції зазвичай відзначаються упорним перебігом і схильністю до рецидивування, особливу значимість в веденні пацієнтів з онихомікозами набувають превентивні заходи. В межах профілактики грибкових уражень нігтів,

а також як складової частини комбінованої терапії цих станів може використовуватися карандаш Ексилор, активні компоненти якого мають здатність проникати через тканину нігтя і в високій концентрації накопичуватися в ногтевій пластині.

Ексилор має здатність змінювати характеристики мікросередовища нігтя, створюючи умови, несприятливі для росту і розмноження грибів. Доведено, що для нормального життєдіяльності грибкової колонії потрібна щелочна середовище. Діючі компоненти Ексилора (уксусна кислота в поєднанні з етанолом і молочною кислотою, утворюючись в результаті гідролізу лактату) забезпечують швидке і виражене підкислення ногтевої пластини по всій її товщині, ускладнюючи ріст і розмноження грибкової флори. Крім того, в складі Ексилора входять поліетиленгліколь і диметилісорбіт, збільшуючі коефіцієнт проникнення діючих речовин в структуру нігтя, що дозволяє швидко підвищити рівень кислотності навіть в глибоких шарах ногтевої пластини. Протигрибкова ефективність і хороша переносимість Ексилора доведені в ході клінічних досліджень (А.В. Веселов, К. Хонрает, 2013).

Застосування карандаша Ексилор рекомендується пацієнтам, яким доводилося пережити епізоди грибкової інфекції; з метою запобігання розвитку онихомікоза у хворих з мікозами різних локалізацій, а також у осіб, що відвідували місця громадського користування (басейни, спортивні зали, пляжі, сауни, гостиниці, манікюрні салони і др.). Ексилор відрізняється простотою і зручністю застосування, оскільки не потребує попередньої підготовки ногтевої пластини перед нанесенням і швидко висихає, створюючи на поверхні нігтя захисну плівку.

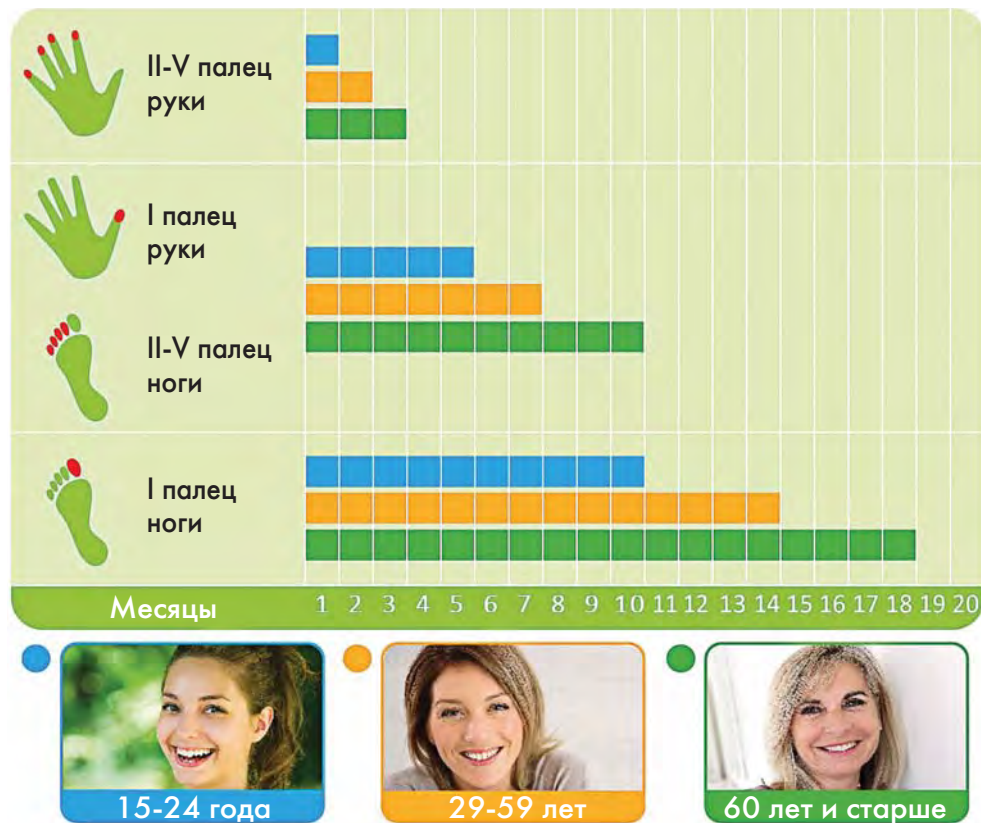


Рис. 2. Швидкість повної зміни ногтевої пластини в залежності від віку та локалізації ураження

В цілях профілактики розвитку онихомікозов Ексилор слід використовувати однократно після кожного відвідування місць групового ризику. В тих випадках, коли Ексилор застосовується в складі комплексної терапії грибкових уражень шкіри для запобігання поширенню інфекції на ногтеву пластину, частоту його нанесення рекомендується збільшити до 2 р/сут з інтервалом 12 год.

Таким чином, призначення топического антимікотика Екзодерил на початкових стадіях розвитку мікозов стоп і онихомікозов, в тому числі ускладнених бактеріальною

інфекцією, дозволяє досягти швидкого купірування симптомів захворювання і покращити якість життя пацієнтів, уникнувши потенційного ризику побічних ефектів системних антимікотиків. Використання карандаша Ексилор як складової частини комплексної терапії мікозов, а також профілактичного засобу перешкоджає поширенню грибкової інфекції і допомагає зберегти красу і здоров'я нігтів на довгі роки.

Список літератури знаходиться в редакції.
 КМ 4-05-ЭКЗ-ОТС-0115

АНОНС

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України»

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України
 Харківський національний медичний університет МОЗ України

Щорічна науково-практична конференція з міжнародною участю

Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології (Чотирнадцяті Данилевські читання)

2-3 березня, м. Харків

Місце проведення: Харківський національний медичний університет (пр. Леніна, 4Б).

Пріоритетні програмні питання

- Чинники і механізми формування ендокринопатій
- Епідеміологія ендокринних захворювань: тенденції та прогнози
- Сучасні технології діагностики, терапії і реабілітації хворих на ендокринну патологію
- Удосконалення спеціалізованої ендокринологічної допомоги населенню

Оргкомітет

Тел.: +38 (057) 700-45-39, +38 (057) 700-45-42

Тел./факс: +38 (057) 700-45-38

Моб. тел.: +38 (067) 576-20-04,

+38 (067) 571-86-00 Козаков Олександр Вікторович

АНОНС



Шановні колеги!

Українське товариство терапевтів та кафедра внутрішньої медицини №1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця

запрошують узяти участь у науково-практичній конференції з міжнародною участю лікарів усіх терапевтичних спеціальностей, хірургів, ендоскопістів, травматологів та інших зацікавлених осіб,

яка відбудеться 19-20 березня 2015 року.

Захід присвячено двом аспектам.

День 1. Основи персоналізованої та геномної медицини — школа для лікарів усіх спеціальностей.

День 2. Проблема шлунково-кишкових кровотеч у клінічній практиці.

На конференції будуть представлені доповіді провідних фахівців Німеччини, Нідерландів, Польщі та України. Заплановане місце проведення конференції — актовий зал НМУ ім. О.О. Богомольця (м. Київ, проспект Перемоги, 34, ст. метро «Політехнічний інститут»).

Детальна інформація на офіційному сайті Українського товариства терапевтів: www.ukr-therapy.biz.ua

З повагою, голова Українського товариства терапевтів, д.м.н., професор В.Г. Перерерій

Оперативно Хроніка ключових подій ГОЛОВНЕ



Анонс

С 14 по 16 мая в г. Лиссабоне (Португалия) будет проходить ежегодная конференция Европейской ассоциации сердечно-сосудистой профилактики и реабилитации (EACPR) EuroPrevent-2015. Традиционно программа мероприятия предполагает широкие возможности для обмена информацией, новыми результатами и контактами. В рамках конференции запланирована организация совместных сессий национальных, европейских и международных ассоциаций, в ходе которых предполагается обсудить реализацию существующих методов и программ профилактики.

Программа конференции и другая полезная информация доступна по адресу: <http://www.escardio.org/congresses/europrevent-2015/Pages/welcome.aspx?hit=wca>

С 26 января по 3 февраля в г. Женеве (Швейцария) будет проходить 136-я сессия Исполнительного комитета Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). На сессии будет согласована повестка дня Всемирной ассамблеи здравоохранения, которая состоится в мае. Помимо этого, планируется принять резолюции, подлежащие передаче Ассамблее. Члены Исполкома обсудят приоритетные вопросы в таких областях, как инфекционные и неинфекционные заболевания, укрепление здоровья на протяжении всей жизни, санитарно-эпидемиологический надзор и ответные меры, а также вопросы, касающиеся программного бюджета, управления, руководства и реформы ВОЗ. Специальная сессия, которая состоится в воскресенье 25 января, будет посвящена мероприятиям в связи со вспышкой болезни, вызываемой вирусом Эбола, в Западной Африке.

Дополнительная информация: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB136/B136_1-ru.pdf

Новости ВОЗ

Неинфекционные заболевания обуславливают 16 млн случаев преждевременной смерти

19 января в г. Женеве (Швейцария) был представлен доклад о ситуации в области неинфекционных заболеваний (НИЗ) в мире. Генеральный директор ВОЗ Маргарет Чен заявила: «Мировое сообщество имеет возможность изменить ход эпидемии НИЗ. Инвестируя всего 1-3 доллара США в год на одного человека, страны могут резко сократить заболеваемость и смертность вследствие НИЗ. Каждой стране следует установить национальные цели и осуществить необходимые мероприятия. В противном случае миллионы людей по-прежнему будут уходить из жизни слишком рано».

Согласно новому докладу ВОЗ, необходимы неотложные шаги на уровне исполнительной власти, чтобы достичь глобальных целей в отношении сокращения бремени НИЗ и предотвращения ежегодно 16 млн случаев преждевременной смерти по причине болезней сердца и легких, инсульта, рака и диабета в популяции лиц в возрасте до 70 лет. Из 38 млн летальных исходов от НИЗ в 2012 г. 16 млн, или 42%, были преждевременными и могли быть предотвращены. В 2000 г. таких случаев смерти было 14,6 млн. На пятом году глобальных усилий, направленных на сокращение к 2025 г. преждевременных случаев смерти от НИЗ на 25%, авторы доклада предлагают оценить промежуточные результаты.

Преждевременную смертность в результате НИЗ можно существенно снизить с помощью мер государственной политики по сокращению потребления табака, алкоголя, коррекции рациона, повышению физической активности и обеспечению всеобщего медико-санитарного обслуживания. Так, в Бразилии показатель смертности от НИЗ снижается на 1,8% в год, отчасти благодаря расширению первичной медико-санитарной помощи.

При этом необходимы дополнительные меры по сокращению этой эпидемии, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода, где смертность от НИЗ начинает опережать летальность, обусловленную инфекционными болезнями. Почти три четверти всех случаев смерти от НИЗ (28 млн) и 82% из 16 млн случаев преждевременной смерти приходится на страны с низким и средним уровнем дохода.

В докладе ВОЗ отражен исходный уровень для мониторинга осуществления Глобального плана действий по НИЗ на 2013-2020 гг., который нацелен на сокращение к 2025 г. количества преждевременных случаев смерти от НИЗ на 25%. В докладе указаны наиболее результативные меры, рекомендуемые ВОЗ, в том числе введение запрета на все формы рекламы табачных изделий, замена трансжиров полиненасыщенными жирами, введение ограничений или запрета на рекламу алкоголя, предотвращение инфарктов и инсультов, популяризация грудного вскармливания и профилактика рака шейки матки с помощью скрининга. Многие страны уже добились успеха в осуществлении этих мероприятий.

Официальный сайт ВОЗ: www.who.int

Новости FDA

Одобрена новая комбинированная терапия хронического гепатита С

19 декабря 2014 г. Управление по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США (The U.S. Food and Drug Administration – FDA) одобрило применение Viekira Pak – комбинированного препарата, содержащего противовирусные средства омбитасвир, паритапревир и ритонавир в комплексе с дасабувиром. Препарат предназначен для лечения вирусного гепатита С генотипа 1, в том числе у пациентов с циррозом печени.

По данным Центров по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention – CDC), около 3,2 млн жителей США инфицированы вирусом гепатита С, который до повреждения печени, как правило, протекает без заметных симптомов. Без надлежащего лечения у 15-30% инфицированных этим вирусом со временем развивается цирроз печени.

Viekira Pak является четвертым лекарственным препаратом, одобренным FDA для лечения хронического гепатита С. Ранее были одобрены Olysio (симепревир, ноябрь 2013 г.), Sovaldi (софосбувир, декабрь 2013 г.) и Harvoni (ледипасвир и софосбувир, октябрь 2014 г.).

Эффективность Viekira Pak оценивалась в 6 клинических исследованиях с участием 2308 пациентов с хроническим гепатитом С и циррозом печени или без такового. В ходе исследований пациенты были рандомизированы для получения Viekira Pak или плацебо; Viekira Pak в качестве монотерапии или в комбинации с рибавирином, а также Viekira Pak с рибавирином курсом 12 или 24 нед.

По результатам испытаний оценивалось присутствие вируса гепатита С в крови по окончании как минимум 12-недельного курса лечения (устойчивый вирусологический ответ – УВО), что указывает на полное выздоровление пациента. Из общей популяции, включая случаи, трудно поддающиеся лечению, УВО достигли 91-100% участников, которые получали Viekira Pak в рекомендуемом режиме. Рекомендованная дозировка Viekira Pak составляет по 2 таблетки омбитасвира и паритапревира, ритонавира 12,5/75/50 мг 1 р/день и по 1 таблетке дасабувира 250 мг 2 р/день. Наиболее частыми побочными эффектами, о которых сообщали участники, были чувство усталости, кожный зуд, слабость, упадок сил, тошнота и нарушение сна.

Viekira Pak – одиннадцатый по счету новый препарат, получивший статус терапии прорыва. FDA может присвоить этот статус по запросу спонсора, если, по предварительным клиническим данным, препарат продемонстрировал значительное преимущество по сравнению с существующими методами в лечении тяжелого или угрожающего жизни заболевания. Viekira Pak исследовался по программе приоритетного рассмотрения FDA, которая помогает получить ускоренное одобрение препарату, обещающему значительное улучшение в отношении безопасности или эффективности лечения.

Viekira Pak производит компания AbbVie Inc. (США).

В США появится еще один антикоагулянтный препарат для пациентов с фибрилляцией предсердий

8 января FDA одобрило антикоагулянтный препарат Савайса (эдоксабан) для снижения риска инсульта и системной эмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного генеза. Также средство утверждено для лечения тромбоза глубоких вен и легочной эмболии у пациентов, которые уже получали терапию антикоагулянтами, вводимыми инъекционно или инфузионно, в течение 5-10 дней.

«У пациентов с фибрилляцией предсердий применение антикоагулянтов снижает риск инсульта путем предотвращения тромбообразования в сердце, – отметил Норманн Стокбридж, директор подразделения по препаратам для лечения заболеваний сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем Центра FDA по оценке и исследованию лекарственных средств. – Чрезвычайно важно иметь в наличии различные виды препаратов для данной группы пациентов».

Безопасность и эффективность применения препарата Савайса в лечении пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий изучались в клиническом исследовании (n=21 105). В исследовании две дозировки препарата Савайса сравнивались с антикоагулянтом варфарин в эффективности снижения частоты инсультов и системной эмболии. Результаты исследования показали, что в снижении частоты инсультов эффект использования большей дозировки средства Савайса был сопоставим с таковым приема варфарина. Также препарат Савайса по сравнению с варфарином продемонстрировал значительно меньшую частоту кровотечений.

Использование препарата Савайса для лечения тромбоза глубоких вен и эмболии легочных сосудов оценивалось в исследовании с участием 8292 пациентов. В испытании сравнивались безопасность и эффективность средства Савайса и варфарина у пациентов с тромбозом глубоких вен и/или легочной эмболией в отношении снижения частоты повторных случаев системной венозной тромбоземболии. Рецидив системной венозной тромбоземболии был отмечен у 3,2% пациентов, получавших Савайса, и у 3,5% участников, принимавших варфарин.

Наиболее частыми побочными эффектами, зафиксированными в ходе исследования, были кровотечения и анемия. Как и в случае других утвержденных FDA антикоагулянтов, кровотечения, включительно с жизнеугрожающими, являются наиболее серьезным риском при применении препарата Савайса. На данный момент нет подтвержденных средств, которые могли бы обратить антикоагулянтный эффект препарата Савайса.

Производителем препарата Савайса является компания Daiichi Sankyo Co., Ltd, (Япония).

FDA одобрило прибор, который поможет бороться с избыточной массой тела

14 января FDA одобрило Maestro Rechargeable System для снижения избыточной массы тела у взрослых пациентов – первое устройство, которое воздействует на пути проведения нервных импульсов между головным мозгом и желудком, что позволяет контролировать чувство голода и насыщения.

Согласно данным CDC, более чем у одной трети всех взрослых жителей США диагностировано ожирение, что сопровождается повышенным риском развития заболеваний сердца, инсульта, сахарного диабета 2 типа и некоторых типов рака.

Maestro Rechargeable System является первым прибором для борьбы с ожирением, который был одобрен FDA в 2007 г. Прибор показан для использования у пациентов в возрасте старше 18 лет с индексом массы тела 35-45 кг/м² и наличием хотя бы одного из связанных с избыточной массой тела осложнений, таких как сахарный диабет 2 типа, которые не в состоянии снизить вес с помощью модификации образа жизни.

Maestro Rechargeable System состоит из зарядного электрического генератора импульсов, выводов и электродов, которые имплантируются хирургическим путем в брюшную полость. Данный прибор работает, посылая регулярные электрические импульсы к блуждающему нерву в брюшной полости. Последний участвует в регуляции моторной функции желудка и посылает в головной мозг сигналы о том, насколько наполнен желудок. Внешняя часть прибора содержит устройство для зарядки и позволяет специалистам осуществлять настройку параметров для обеспечения оптимальной терапии с минимальными побочными эффектами.

Безопасность и эффективность Maestro Rechargeable System оценивались в клиническом исследовании, которое включало 233 пациента с индексом массы тела 35 кг/м² и выше. В ходе исследования 157 пациентов получали импульсы, генерируемые Maestro Rechargeable System; у 76 участников контрольной группы данный прибор был установлен, однако не активирован. Согласно результатам исследования, через 12 мес у пациентов из экспериментальной группы отмечено более значительное уменьшение массы тела (на 8,5% больше, чем у участников контрольной группы). В экспериментальной группе более чем у половины (52,5%) пациентов снижение этого показателя составило по меньшей мере 20% от их избыточной массы тела, 38,3% участников потеряли не менее четверти лишнего веса. Серьезные побочные эффекты, отмеченные в исследовании, включали тошноту, боли в месте внедрения прибора, рвоту, а также хирургические осложнения. Другими неблагоприятными событиями были изжога, проблемы с глотанием, отрыжка, легкая тошнота и боль в грудной клетке.

Клиническое исследование не достигло первичной конечной точки (не менее 10% превосходства над контрольной группой в снижении лишнего веса). Тем не менее экспертный комитет FDA посчитал, что данные 18-месячного исследования указывают на постоянное снижение веса и преимущества применения прибора превосходят возможный риск. В рамках официального утверждения компания – производитель устройства должна будет провести 5-летнее пострегистрационное исследование с участием не менее чем 100 пациентов. В исследовании, как ожидается, будут собраны дополнительные данные по эффективности и безопасности применения Maestro Rechargeable System, включая показатели снижения веса, нежелательные явления, хирургические осмотры и изменения состояний, связанных с ожирением.

Маркетингом устройства Maestro Rechargeable System занимается компания EnteroMedics (США).

Официальный сайт FDA: www.fda.gov

Подготовила **Ольга Татаренко**

Сучасна детоксикація при хронічних дерматозах

Хронічні дерматози (ХД) – група захворювань шкіри, що мають мультифакторіальну природу, характеризуються рецидивуючим перебігом і тривалим запаленням шкіри, а також супроводжуються імунopatологічними та метаболічними змінами в організмі людини. Актуальність подальшого вивчення ХД обумовлена не лише неухильним зростанням рівня захворюваності, а й неоднозначною оцінкою патогенетичних механізмів розвитку патології і, як наслідок, недостатньо ефективними результатами лікування, особливо у випадку тяжких генералізованих форм [1].

При розповсюджених ХД у результаті порушення бар'єрної, захисної, видільної функцій шкіри відбувається накопичення в крові патологічних метаболітів – біохімічних субстратів ендотоксикації (проміжних та кінцевих продуктів метаболізму, пептидів, нуклеотидів, амінів, медіаторів запалення, продуктів вільнорадикального окислення і прискореної деградації білків, цитокінів та ін.). Це, у свою чергу, впливає на перебіг дерматозу, ефективність терапії і потребує додаткової корекції [2].

Синдром ендогенної інтоксикації (СЕІ) – патологічний процес, який супроводжує будь-які соматичні, інфекційні, хірургічні та інші захворювання. Для характеристики цього стану широко використовують такі терміни, як «аутоінтоксикація», «токсемія», «ендотоксикоз» та ін. При цьому всі наведені дефініції відображають головну ознаку СЕІ – порушення гомеостазу внаслідок накопичення в організмі ендогенних біологічно активних і токсичних речовин [1].

У разі СЕІ поряд зі специфічними ознаками основного захворювання спостерігаються патологічні зміни гомеостатичних констант організму, які залежать від типу метаболічного дистресу. Відомо, що СЕІ зазвичай супроводжує захворювання печінки, нирок, підшлункової залози, ендокринні дисфункції. Системний погляд на ці патологічні стани дає чітке уявлення про загальні механізми ураження клітин та біохімічні механізми розвитку СЕІ. До складу останніх необхідно віднести активацію протеолізу з накопиченням токсичних молекул й активацію вільнорадикального окислення ліпідів біологічних мембран. За даними деяких науковців, індекс ендогенної інтоксикації підвищується під впливом хронічного стресу [2].

Клінічними ознаками ендотоксикації в дерматологічних хворих можуть бути зниження тургору шкіри, підвищена ламкість волосся та нігтів, надлишкове випадіння волосся, інтенсивне свербіння, зниження маси тіла. Окрім цього, слід враховувати й анамнестичні дані про підвищену чутливість до деяких харчових речовин, медикаментів, а також стан нервової системи – хронічну втому [1].

Наразі вважається, що СЕІ бере участь у формуванні клінічних ознак багатьох захворювань шкіри (псоріазу, червоного плоского лишая, екземи, atopічного дерматиту, пруріто, токсикодермії та ін.) і впливає на їх перебіг і прогноз. Зазвичай у таких хворих спостерігається первантаження патологічними циркулюючими імунними комплексами, виникають пригнічення та блокування фізіологічних систем захисту і регуляції, порушення функцій центральної та периферичної нервової системи, ендокринних залоз, органів травлення та ін. Усе це проявляється синдромом ендотоксикозу, внаслідок якого в організмі накопичується надмірна кількість проміжних і кінцевих продуктів метаболізму [1].

З-поміж традиційних лабораторних показників ендотоксикації діагностичну цінність мають визначення токсичної зернистості нейтрофілів, а також лабораторні тести, що відображають функції органів і систем природної детоксикації – печінки, нирок, легень, кишечника (сечовина, креатинін, залишковий азот, білірубін, трансамінази, білки крові та ін.) [3].

Для ліквідації ендотоксикозу використовують детоксикацію – лікувальні методи посилення природних процесів очищення організму. До них відносять інфузійну терапію, гемосорбцію, плазмаферез, ентеросорбцію та лаваж кишечника. Відомо, що застосування сучасної штучної детоксикації на ранніх етапах розвитку СЕІ підвищує ефективність терапії основного захворювання та зменшує терміни лікування. Але детоксикаційну терапію слід розглядати як один з патогенетичних компонентів лікування, а не універсальний метод вирішення проблеми [2].

Останнім часом у клінічній практиці, в тому числі в дерматологічній, широко використовуються комбіновані препарати та дієтичні біологічно активні добавки з гепатопротекторною, детоксикаційною й анаболічною дією. Сучасним представником останньої групи є вітчизняний засіб Гепаргін, до складу якого входить дві складові – аргінін та бетаїн.

L-аргінін – умовно незамінна амінокислота, достатній рівень якої в певні періоди життя людини (інтенсивного росту та розвитку, під час захворювань, стресу, астенії) не може бути забезпечено лише за рахунок внутрішнього синтезу цієї сполуки, у зв'язку із чим остання має потрапляти в організм з їжею.

В організмі людини аргінін входить до складу 20 білків, особливо провітамінів (до 85%) і гістонів, є одним з ефективних стимуляторів синтезу інсуліноподібного фактора росту і соматотропіну [4].

Печінка – центральний орган детоксикації, в тому числі за рахунок обміну аміаку. Здоровя печінка нейтралізує аміак, синтезує нові амінокислоти і білки, утилізує токсини, забезпечує позитивний азотистий баланс. Аргінін є субстратом для утворення нетоксичного продукту обміну аміаку – сечовини – в печінці в циклі Кребса-Гензелейта (орнітиновий цикл).

Також аргінін є попередником (донатором) для синтезу оксиду азоту (NO) – сигнальної молекули, що бере участь у регуляції низки фізіологічних процесів, як-от: розширення кровоносних судин, передача нервових імпульсів та імунна відповідь. NO – універсальний посередник у регуляції клітинних функцій і міжклітинних комунікацій, дефіцит NO є ключовою ланкою ендотеліальної дисфункції.



Висновок СЕЕ № 05.03.02-04/29633 від 30.04.2014.
 Не є лікарським засобом. Інформація призначена для фахівців медичної та фармацевтичної сфер діяльності та для розповсюдження на спеціалізованих заходах з медичної тематики. Перед використанням уважно ознайомтеся з інформацією, що міститься на листку-вкладишу.
 За додатковою інформацією звертайтеся за адресою виробника:
 ПАТ Фармак, 04080, Україна, м. Київ, вул. Фрунзе, 63.
 Тел.: (044) 496-87-87, ел. пошта info@farmak.ua, сайт www.farmak.ua

Так, наприклад, відомо, що у хворих на псоріаз, особливо при сполученні з артеріальною гіпертензією, виявлена дисфункція ендотелію. Зроблено припущення, що ендотеліальна дисфункція, ймовірно, пов'язана з порушенням активності окисного метаболізму L-аргініну і проявляється зниженням біодоступності NO і високим рівнем його інактивації, станом оксидативного стресу і порушенням антиоксидантного захисту [5].

З аргініну під дією NO-синтази (eNOS) в ендотелії судин утворюється оксид азоту, який потім потрапляє до непосмугованих м'язових клітин судин і перетворюється на гуанілатциклазу, яка, у свою чергу, під дією гуанозинтрифосфату перетворюється на циклічний гуанозинмонофосфат, що є вазодилатором та ангіопротектором [6].

Таким чином, аргінін посилює артеріальний кровотік у печінці, зменшує венозний опір у системі портальної вени, покращує процеси печінкової мікроциркуляції, зменшує гіпоксію печінки, знімає відчуття втоми після фізичних навантажень шляхом зменшення впливу молочної кислоти.

Бетаїн – триметильна похідна гліцину – триметилгліцин, або триметиламінооцтова кислота (внутрішня сіль). Бетаїн виступає як донатор метильних груп для синтезу протеїнів у м'язах. Найважливішою реакцією, що відбувається за участю бетаїну, є метилювання амінокислоти гомоцистеїну в метіонін. У свою чергу, метіонін відіграє важливу роль в ендогенному синтезі креатину [4].

Бетаїн бере безпосередню участь в утворенні фосфатидилхоліну з фосфатидилетаноламіну. Як відомо, фосфатидилхолін – обов'язковий компонент клітинних мембран і ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНШ). Синтез ЛПДНШ є єдиним механізмом, за допомогою якого такі тригліцериди виводяться з гепатоцитів; дефіцит фосфатидилхоліну може зупинити продукцію функціональних ЛПДНШ. У цьому випадку надлишкові тригліцериди накопичуються і формують так звану жирну печінку; розвивається жировий гепатоз – неалкогольний стеатогепатит, а далі цироз печінки. Як ліпотропний

агент, бетаїн сприяє мобілізації жирів з печінки, транспортуванню тригліцеридів; він також задіяний у біосинтезі фосфоліпідів.

Крім цього, кожна молекула бетаїну містить 3 лабільні метильні групи, що дозволяють йому виступати донатором метильних груп у процесах метаболізму. До того ж молекула бетаїну має як позитивний, так і негативний заряд, завдяки чому навіть у високих концентраціях не виявляє шкідливого впливу на клітинний метаболізм [7].

Низка інших особливостей зумовлює осмолітичні властивості бетаїну: він допомагає підтримувати водний баланс усередині клітин та зменшити витрати енергії на підтримку життєдіяльності клітин упродовж усіх цих процесів.

Використання клітиною іонних насосів пов'язане з великими витратами енергії. Найбільш чутливою з органел є мітохондрія – енергетична база клітини. Втрата нею ферментної активності впливає на здатність синтезувати АТФ. Чим довше триває стрес, тим складніше клітині задовольняти енергетичні потреби іонних насосів [4, 7].

Таким чином, поєднання двох метаболічно активних сполук – аргініну та бетаїну – дозволяє отримати множинний вплив.

○ Анаболічний ефект:

- аргінін і бетаїн забезпечують підвищення синтезу білка в організмі, збільшення витривалості до фізичних навантажень, підвищення працездатності; сприяють зменшенню загальної слабкості і втоми, приливу сил та енергії;
- аргінін збільшує продукцію оксиду азоту, що є універсальним вазодилатором та антиоксидантом, покращує кровопостачання всіх органів і тканин організму;
- аргінін покращує мікроциркуляцію та гемодинаміку;
- бетаїн реалізує осмопротекторну дію на клітині, підтримує водний баланс та зменшує потребу людини в енергії для життєдіяльності.

○ Детоксикуючий ефект:

- аргінін, що є субстратом для синтезу сечовини (в печінці), сприяє виведенню кінцевих продуктів азотистого обміну з організму, зв'язує токсичний аміак і підтримує азотистий баланс;
- бетаїн як універсальний осмопротектор підтримує водно-електролітний баланс клітин (боротьба з ацидозом) та підсилює знешкодження і виведення токсинів, вільних радикалів, продуктів обміну алкоголю та медикаментів з організму.

○ Гепатопротекторний ефект:

- аргінін і бетаїн є субстратом для синтезу білків і фосфоліпідів мембран гепатоцитів;
- аргінін підвищує детоксикаційні можливості печінки шляхом дезактивації аміаку;
- аргінін (донатор NO) посилює артеріальний кровотік у печінці, зменшує венозний опір у системі портальної вени, покращує процеси печінкової мікроциркуляції, зменшує гіпоксію печінки;
- бетаїн бере безпосередню участь в утворенні фосфатидилхоліну та ЛПДНШ, сприяє окисленню накопичених жирів у печінці, а також їх утилізації;
- попереджує прогресування фіброзу та цирозу печінки (антифібротична дія).

Такі властивості Гепаргину обґрунтовують можливість його застосування при багатьох ХД, які загострюються під впливом хронічного стресу, тривалого прийому медикаментів, порушення функцій печінки та/чи нирок, тобто мають усі передумови для розвитку СЕІ.

Література

1. Копытова Т.В., Добротина Н.А., Химкина Л.Н., Ларина Т.Н. Лабораторная диагностика эндоинтоксикации при хронических дерматозах // Клин. лаборат. диагностика. – 2009. – № 1. – С. 14-17.
2. Химкина Л.Н., Добротина Н.А., Копытова Т.В. Значение эндогенной интоксикации при хронических дерматозах. Методы коррекции // Вестн. дерматол. и венерол. – 2010. – № 5. – С. 40-43.
3. Сарварова Н.З. Эндотоксемия у больных псориазом / Н.З. Сарварова, О.М. Капулер, Р.Ф. Хаматмуров, Ф.Х. Камиллов // Вестник Уральской медицинской академической науки. – № 3-1 (14). – 2006. – С. 215-218.
4. Biochemistry. 5th edition. Berg J.M., Tymoczko J.L., Stryer L. New York: W.H. Freeman; 2002. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22459>.
5. Беловол А.Н. Дисфункция сосудистого эндотелия у больных псориазом // Украинський журнал дерматології, венерології, косметології. – 2010. – № 1 (36). – С. 17-21.
6. Effect of L-arginine supplementation on blood pressure in pregnant women: a meta-analysis of placebo-controlled trials Review published: 2013. Bibliographic details: Zhu Q., Yue X., Tian Q.Y., Saren G., Wu M.H., Zhang Y., Liu T.T. Effect of L-arginine supplementation on blood pressure in pregnant women: a meta-analysis of placebo-controlled trials. Hypertension in Pregnancy 2013; 32 (1): 32-41 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed-health/PMN0054332>.
7. Бетаин: эффекты воздействия на фиброз печени и уровень гомоцистеина у пациентов, страдающих неалкогольным стеатогепатитом, – перспективное, когортное исследование // S. Mukherjee, T. Bernard, K. Kharbada, A.J. Barak, M.F. Sorrell / Omaha, Nebraska, USA 2013 / <http://betargin.com.ua>.

Г.В. Дзяк, академик НАМН України, д.м.н., профессор, А.М. Василенко, д.м.н., профессор, В.А. Потабашний, д.м.н., профессор, В.А. Василенко, к.м.н., доцент, ГУ «Дніпропетровська медична академія МЗ України»

Лихорадка неясного генеза. Принципы диагностического поиска

Критерии, позволяющие расценивать клиническую ситуацию как лихорадку неясного генеза (ЛНГ):

- температура тела $\geq 38^\circ\text{C}$;
- длительность лихорадки ≥ 3 нед или периодические эпизоды повышения температуры тела в течение этого периода;
- неясность диагноза после проведения обследования с помощью общепринятых (рутинных) методов.

Классификация ЛНГ по Durack:

- классический вариант ЛНГ;
- ЛНГ на фоне нейтропении (количество нейтрофилов $< 500/\text{мм}^3$);
- нозокомиальная ЛНГ:
 - отсутствие инфекции при госпитализации;
 - длительность интенсивного обследования > 3 дней;
 - ЛНГ, связанная с ВИЧ-инфекцией (микобактериозом, цитомегаловирусной инфекцией, гистоплазмозом).

Причины возникновения ЛНГ:

- генерализованные или локальные инфекционно-воспалительные процессы – 40-50%;
- онкопатология – 20-30%;
- системные заболевания соединительной ткани – 10-20%;
- лимфопролиферативные заболевания (лимфогранулематоз, лимфолейкоз, лимфосаркома) – 5-10%;
- прочие заболевания, разнообразные по этиологии (одонтогенный сепсис, лекарственная лихорадка, дивертикулез кишечника, ишемическая болезнь сердца после кардиохирургических вмешательств) – 5%.

Приблизительно у 9% больных причину лихорадки выявить не удается.

Наиболее частые острые инфекции: инфекционный эндокардит (ИЭ), сепсис, холангит, гнойный бронхит, пиелонефрит, инфекционный мононуклеоз, гранулематозный периодонтит, постинъекционные абсцессы, абсцессы брюшной полости и малого таза.

Кратковременную лихорадку могут вызывать бактериемии, обусловленные проведением диагностических манипуляций (табл. 1).

Таблица 1. Частота бактериемии при диагностических и лечебных манипуляциях	
Метод диагностики или лечения	Частота бактериемии (%)
Бронхоскопия	15
Фиброскопия органов желудочно-кишечного тракта	4-8
Чреспищеводная ЭхоКГ	0,7-0,14
Урологические манипуляции и операции	10-60
Катетеризация полостей сердца	5,2
Экстракция зуба	12-86

Особенности лихорадки

1. «Голая лихорадка» характерна для дебюта системной красной волчанки, лейкоза.

2. Лихорадка на фоне полиорганной патологии характерна для сепсиса, ИЭ, лимфосаркомы.

Инфекционный эндокардит

При ИЭ в процесс вовлекаются эндокард и клапанный аппарат сердца, возможна генерализация инфекционного процесса с поражением внутренних органов (эндокарда, миокарда, легких, печени, почек, селезенки, сосудов и др.) и последующим развитием выраженной

аутоиммунной патологии и полиорганной недостаточности.

Дебют ИЭ характеризуется наличием:

- длительной лихорадки;
- клинической картины инфекционного заболевания с выраженной интоксикацией;
- быстрого снижения массы тела;
- полиорганной патологии (легких, почек, печени, сосудов и др.) с последующим развитием полиорганной недостаточности;
- стойко выраженных воспалительных изменений в крови – лейкоцитоза, палочкоядерного сдвига влево, увеличения скорости оседания эритроцитов (СОЭ);
- белка в моче, микрогематурии.

В последнее время ИЭ чаще развивается у лиц, употребляющих наркотики; у пациентов, имеющих хронические очаги инфекции, на фоне снижения активности иммунной системы; у больных, перенесших протезирование клапанного аппарата (так называемый протезный ИЭ). Регистрируется также нозокомиальная форма ИЭ.

Диагностика:

- ЭхоКГ выполняется всем больным с подозрением на ИЭ;
- первоначально регистрируется транскорональная ЭхоКГ (ТТЭхоКГ);
- положительным тестом при ЭхоКГ является выявление вегетации;
- при высоком риске ИЭ должна выполняться трансэзофагеальная ЭхоКГ (ТЭЭхоКГ; информативность – 100%);
- информативность ТТЭхоКГ ~ 63%;
- ТТЭхоКГ в 100% выявляет вегетации размером более 10 мм.

Nota bene! Негативные результаты ЭхоКГ не исключают диагноз ИЭ!

Зафиксированы случаи, когда клиническая картина ИЭ типична, с полиорганной патологией, имелись лабораторные подтверждения, а вегетации не определялись даже при трансэзофагеальном ультразвуковом исследовании (УЗИ) сердца.

Приводим случай больной Б., 19 лет. В дебюте заболевания лихорадка длилась около 2 мес, затем появились клинические и параклинические данные наличия инфекционного миокардита, диффузной формы с развитием сердечной недостаточности. При неоднократном проведении УЗИ сердца вегетации не определялись. На основании полученных данных установлен диагноз инфекционного миокардита. Через 3 мес у больной развился ишемический инсульт. Был диагностирован ИЭ (хотя вегетации на клапанах сердца не определялись). И только



Рис. 1. Бородавчатый эндокардит

при секционном исследовании макропрепарата сердца был обнаружен обширный бородавчатый эндокардит с гнойничками на вершинах бородавчатых образований (рис. 1).

Сепсис

Сепсис может быть самостоятельной нозологической единицей или осложнением любого тяжелого инфекционного заболевания (острого пиелонефрита, пневмонии с бактериемией) и др.

Основные возбудители сепсиса

К ним относят бактерии, реже вирусы, риккетсии, грибы и паразиты. Из грамположительных микроорганизмов наиболее часто сепсис вызывают *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Enterococcus* spp., *S. pneumoniae*; среди грамотрицательных палочек – *E. coli*, *Pseudomonas* spp., *Klebsiella* spp.

При сепсисе в отличие от ИЭ имеются входные ворота (за исключением ИЭ у наркоманов); клапанный аппарат сердца поражается реже (40%) и отсрочено; чаще диагностируется гепатолиенальный синдром в дебюте; не характерны тромбоэмболический и геморрагический синдромы, стадийность и хроническое течение заболевания.

Клебсиеллез – инфекционная болезнь с преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта (чаще в виде гастроэнтерита) и легких. Заболевание быстро прогрессирует, вплоть до развития сепсиса. Возбудитель инфекции – *Klebsiella pneumoniae* – принадлежит к семейству энтеробактерий. Благодаря наличию капсулы клебсиелла длительно сохраняется в окружающей среде, устойчива к дезинфицирующим средствам и многим антибиотикам. Клебсиелла является одной из распространенных внутрибольничных инфекций, а также может быть причиной развития сепсиса и гнойных послеоперационных осложнений. Для пневмонии, вызванной клебсиеллой, характерны деструкция легочной ткани и формирование абсцессов. Пневмония всегда начинается внезапно с появления озноба, кашля и боли в боку. Наблюдается лихорадка постоянного типа, реже ремиттирующая. Выделяется мокрота в виде желе с примесью крови.

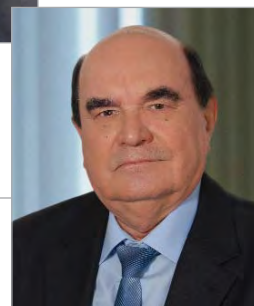
Заподозрить этиологическую роль клебсиеллы следует при любой тяжелой форме пневмонии, возникшей внезапно у больного пожилого возраста. Абсцессы в легких развиваются уже через 2-3 сут. Рентгенологическое исследование выявляет гомогенные затемнения верхней доли, чаще правого легкого. Некоторые штаммы клебсиеллы вызывают поражение мочевыводящих путей, мозговых оболочек, суставов, а также могут быть причиной развития сепсиса. Клебсиелла выявляется в кале и мазках со слизистых оболочек. Антитела к клебсиелле обнаруживаются в крови. Наибольшей тяжестью отличается генерализованный септико-пиемический вариант болезни, часто приводящий к летальному исходу.

Локализация очага инфекции позволяет определить спектр наиболее вероятных возбудителей:

- при абдоминальном сепсисе – энтеробактерии, энтерококки, анаэробы;
- при ангиогенном сепсисе – *S. aureus*;
- при уросепсисе – *E. coli*, *Pseudomonas* spp., *Klebsiella* spp.;
- у пациентов с иммунодефицитом – *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *K. pneumoniae*,



Г.В. Дзяк



А.М. Василенко

E. coli, *Enterobacter* spp., *S. aureus* и грибы.

Обязательный компонент сепсиса – системная воспалительная реакция (SIRS), к признакам которой относятся:

- температура тела $> 38^\circ\text{C}$ или $< 36^\circ\text{C}$;
- частота сердечных сокращений > 90 уд./мин;
- частота дыхания < 20 /мин;
- лейкоциты $> 12\,000/\text{мл}$ или $< 4000/\text{мл}$ или $> 10\%$ незрелых нейтрофилов.

Особенности показателей периферической крови при сепсисе:

- быстро нарастающая анемия;
- гемолитический характер анемии (желтуха, увеличение печени, селезенки, гипербилирубинемия);
- лейкоцитоз, резкий сдвиг лейкоцитарной формулы влево, токсическая зрелость нейтрофилов;
- лейкопения при синегнойном сепсисе;
- лимфопения.

Маркером сепсиса является прокальцитонин – надежный критерий инфекционного характера лихорадки в отличие от других ее причин. Повышение уровня прокальцитонина в несколько десятков раз – маркер тяжести инфекции.

Стадийность заболевания:

- сепсис;
- синдром полиорганной недостаточности;
- септический шок.

Септический шок сопровождается нарушением функции легких, печени и почек, изменением свертывающей системы крови (тромбогеморрагический синдром).

В зависимости от ворот инфекции различают:

- чрескожный сепсис;
- акушерско-гинекологический сепсис;
- оральные (тонзилло-, одонтогенный) сепсис;
- отогенный сепсис;
- сепсис, возникший вследствие хирургических вмешательств и диагностических манипуляций;
- криптогенный сепсис.

Факторы риска развития сепсиса:

- сахарный диабет, онкологические заболевания, нейтропения, цирроз печени, ВИЧ;
- септические аборты, роды, травмы, обширные ожоги;
- применение иммунодепрессантов и антибиотиков широкого спектра действия;
- операции и инвазивные процедуры.

Особенности лихорадки при сепсисе:

- рано появляется и достигает $39-40^\circ\text{C}$, имеет ремиттирующий характер с суточными колебаниями $2-3^\circ\text{C}$;
- характерны быстрое разогревание, жар, максимальная длительность лихорадки – несколько часов;
- опережающая тахикардия > 10 уд. на 1°C ;
- спад часто критический, с профузным потом;
- теплоотдача преобладает над теплообразованием, что проявляется ощущением холода, озноба, мышечной дрожью, «гусиной» кожей;

• всегда сопровождается выраженной интоксикацией.

Особенности лихорадки при сепсисе у лиц пожилого возраста:

- максимальная температура тела — 38,5–38,7 °С;
- появляется позже.

Входные ворота при нозокомиальном сепсисе:

- раневой сепсис у пациентов с сахарным диабетом;
- лактационные маститы (апостематозная форма);
- гнойный перитонит;
- клостридиальная инфекция с образованием множественных гнойников в печени и других органах.

ВИЧ-инфекция/СПИД

Особую группу инфекционной патологии в случаях ЛНГ представляет ВИЧ-инфекция. Диагностический поиск при ЛНГ должен обязательно включать обследование на наличие не только ВИЧ-инфекции, но и тех инфекций, которые часто ассоциируются со СПИДом (микобактериозы и др.).

Классификация ВИЧ-инфекции/СПИДа (ВОЗ):

- стадия острой инфекции;
- стадия бессимптомного носительства;
- стадия персистирующей генерализованной лимфаденопатии;

• СПИД-ассоциированный комплекс;

• СПИД (инфекции, инвазии, опухоли).

Клинические стадии СПИДа (ВОЗ, 2006):

Острая ВИЧ-инфекция:

- асимптоматическая;
- острый ретровирусный синдром.

Клиническая стадия 1:

- асимптоматическая;
- персистирующая генерализованная лимфаденопатия.

Клиническая стадия 2:

- себорейный дерматит;
- ангулярный хейлит;
- рецидивирующие язвы полости рта;
- опоясывающий герпес;
- рецидивирующие инфекции дыхательных путей;

• грибковые поражения ногтей;

• папулезный зудящий дерматит.

Клиническая стадия 3:

- необъяснимая хроническая диарея продолжительностью более 1 мес;
- рецидивирующий кандидоз полости рта;
- тяжелая бактериальная инфекция (пневмония, эмпиема, менингит, бактериемия);

• острый язвенно-некротический стоматит, гингивит или пародонтит.

Клиническая стадия 4:

- легочный туберкулез;
- внелегочный туберкулез;
- необъяснимое снижение массы тела (более 10% в течение 6 мес);

• ВИЧ-источающий синдром;

• пневмоцистная пневмония;

• тяжелая или подтвержденная рентгенологически пневмония;

• цитомегаловирусный ретинит (с/без колита);

• энцефалопатия;

• прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия;

• саркома Капоши и другие ВИЧ-обусловленные злокачественные новообразования;

• токсоплазмоз;

• диссеминированная грибковая инфекция (кандидоз, гистоплазмоз);

• криптококковый менингит.

Критерии СПИДа (согласно протоколам ВОЗ, 2006)

Бактериальные инфекции:

- легочный и внелегочный туберкулез;
- тяжелые рецидивирующие пневмонии;
- диссеминированная микобактериальная;
- сальмонеллезная септицемия.

Грибковые инфекции:

- кандидозный эзофагит;
- криптококковый менингит;
- пневмоцистная пневмония.

Вирусные инфекции:

• инфекция, вызванная вирусом простого герпеса (хронические язвы на коже / слизистых оболочках, бронхит, пневмонит, эзофагит);

• цитомегаловирусная инфекция;

• папилломавирус (в т. ч. рак шейки матки);

• прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия.

Протозойные инфекции:

• токсоплазмоз;

• криптоспоририоз с диареей, продолжающейся более 1 мес.

Другие заболевания:

• саркома Капоши;

• рак шейки матки;

• неходжкинская лимфома;

• ВИЧ-энцефалопатия, ВИЧ-истощающий синдром.

Лабораторная диагностика:

• выявление антител к ВИЧ;

• определение антигена вируса и вирусной ДНК;

• выявление культуры вируса.

Методы выявления антител к ВИЧ:

• ферментный иммуносорбентный анализ;

• иммунофлуоресцентный анализ;

• подтверждающий тест — иммуноблоттинг;

• вирусная нагрузка.

Неспецифические маркеры ВИЧ-инфекции:

• цитопения (анемия, нейтропения, тромбоцитопения);

• гипоальбуминемия;

• увеличение СОЭ;

• снижение количества CD₄ (Т-клеток);

• повышение уровня фактора некроза опухоли;

• увеличение концентрации β-микроглобулина.

Индикаторные заболевания с недостаточной информацией:

• оппортунистические инфекции;

• лимфома неустановленного генеза.

Пневмоцистная пневмония характеризуется наличием лихорадки, стойкого кашля, одышки, затрудненного дыхания, повышенной утомляемостью, снижением массы тела. В 20% случаев отмечается слабовыраженная клиническая и рентгенологическая картина (диффузное и симметричное интерстициальное воспаление с очагами инфильтрации). В качестве диагностики используют исследование слюны; окончательный диагноз устанавливают при выявлении цист или трофозоитов в ткани или альвеолярной жидкости.

В контексте проблемы СПИДа уместно перефразировать известную украинскую пословицу: «Якщо щось не так, думай про СНІД і рак».

Спленомегалия

Спленомегалия

У части больных с ЛНГ в дебюте заболевания с помощью УЗИ органов брюшной полости выявляется увеличение размеров селезенки. Реже у таких пациентов незначительное увеличение селезенки определяется врачами пальпаторно.

Причины, обуславливающие развитие спленомегалии (рис. 2)

Инфекции:

• бактериальные острые (тифопаратифозные заболевания, сепсис, милиарный туберкулез, ИЭ);

• бактериальные хронические (бруцеллез, туберкулез селезенки, сифилис);

• вирусные (корь, коревая краснуха, острый вирусный гепатит, инфекционный мононуклеоз, инфекционный лимфоцитоз и др.);

• протозойные (малярия, токсоплазмоз, лейшманиоз, трипаносомоз);

• микозы (гистоплазмоз, бластомикоз);

• гельминтозы (шистосомоз, эхинококкоз и др.).

Анемии:

• гемолитическая, сидеробластная, пернициозная, гемоглобинопатии;

• пленогенная нейтропения (циклический агранулоцитоз);

• тромботическая тромбоцитопеническая пурпура.

Системные заболевания органов кроветворения:

• острые и хронические лейкозы;

• тромбоцитемия;

• миелофиброз;

• злокачественные лимфомы;

• миеломная болезнь.

Аутоиммунные заболевания:

• системная красная волчанка;

• узелковый периартериит;

• ревматоидный артрит.

Нарушение кровообращения:

• общие (цирроз Пика при констриктивном перикардите);

• местные (портальная гипертензия).

Очаговые поражения селезенки:

• опухоли (доброкачественные и злокачественные);

• кисты;

• абсцессы;

• инфаркты.

По плотности селезенка бывает очень мягкой, легко ускользающая при пальпации (как правило, при септическом ее «опухании») или плотная (признак более длительного процесса).

Высокая плотность селезенки отмечается при лейкоемических процессах, лимфогранулематозе, лейшманиозе, затяжном септическом эндокардите и малярии.

Менее плотная селезенка определяется при гепатолиенальных поражениях (за исключением холангитических) и гемолитической желтухе. Дифференциальная диагностика спленомегалий, которые наиболее часто сопровождаются длительной лихорадкой, представлена в таблице 2.

Показатель	Тифопаратифозные заболевания	ИЭ	Милиарный туберкулез	Лимфогранулематоз
Тип лихорадки	В зависимости от стадии – интермиттирующая или постоянная	Ремиттирующая, интермиттирующая	Ремиттирующая	Волнообразная (Пеля-Эбштейна)
Начало	Острое	Зачастую острое	Постепенное	Постепенное
Селезенка	Плотная, болезненная	Мягкая	Плотная	Плотная
Потрясающие ознобы	Редко	Часто	Редко	Не характерны
СОЭ	Увеличение с 3-й недели	Очень увеличена	Умеренно увеличена	Ускорена
Лейкоциты	Лейкопения	Лейкоцитоз со сдвигом формулы влево	Норма	Норма
Лимфоциты	Норма или лимфоцитоз	Лимфопения	Выраженная лимфопения	Умеренная лимфопения
Токсическая зернистость нейтрофилов	Появляется позже	Появляется сразу	Нет	Нет
Эозинофилы	Эозинопения	Эозинопения	Эозинопения	Эозинофилия



Рис. 2. Дифференциально-диагностическое значение степени увеличения селезенки

Уместно напомнить врачам первичного звена о характере изменений лимфоузлов. При инфекционных заболеваниях лимфатические узлы увеличены, болезненны и не спаяны с подлежащими тканями. Увеличенные, безболезненные, часто образующие «пакеты» лимфоузлы характерны для лимфолифопролиферативных заболеваний.

Гранулематозный периодонтит

Гранулема зуба является одной из причин лихорадки.

До появления периостита (флюса) симптоматика неярко выражена. Лихорадка развивается рано, иногда имитирует сепсис. Некоторые больные жалуются на боль при жевании, другие — на ночную зубную боль. Гранулема обычно располагается в области корня кариозного, зачастую разрушенного зуба. Даже стоматологи явно недооценивают значимость данной патологии в качестве фактора развития лихорадки. В случае подозрения на наличие гранулематозного периодонтита врач-терапевт должен назначить рентгенологическое исследование зубов, характеризующихся выраженными кариозными поражениями, и в случае обнаружения гранулемы инициировать удаление такого зуба.

Продолжение следует.

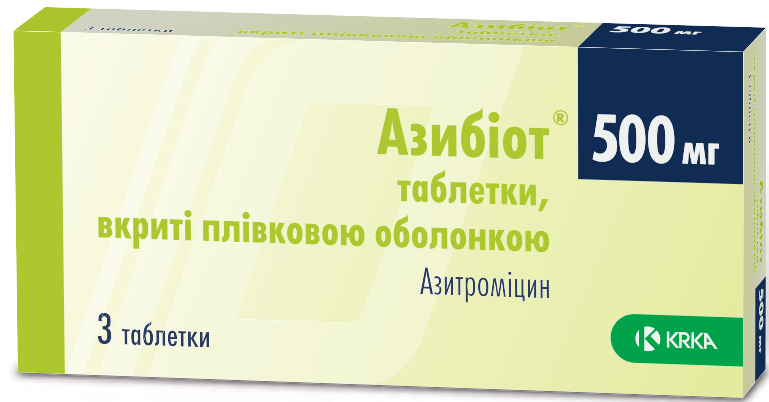




Препарати компанії КРКА користуються довірою лікарів у понад 70-ти країнах світу¹

АЗИБІЮТ[®]

азитроміцин
таблетки по 500 мг №3



Склад. Діюча речовина: 1 таблетка містить азитроміцину 500 мг у вигляді азитроміцину дигідрату; допоміжні речовини: крохмаль прежелатинізований, кросповідон, кальцію гідрофосфат безводний, натрію лаурилсульфат, магнію стеарат, гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), лактози моногідрат, триацетин. **Фармакодинаміка.** Азитроміцин є представником групи макролідних антибіотиків — азалідів, що мають широкий спектр антимікробної дії. Механізм дії азитроміцину полягає в інгібуванні синтезу бактеріального білка за рахунок зв'язування з 50 S-субодиницею рибосом і запобігання транслокації пептидів при відсутності впливу на синтез полінуклеотидів. Механізм резистентності до азитроміцину може бути вродженою або набутою. Повна перехресна резистентність існує Streptococcus pneumoniae, бета-гемолітичного стрептокока групи А, Enterococcus faecalis та Staphylococcus aureus, включаючи метицилін-резистентний золотистий стафілокок (MRSA), до еритроміцину, азитроміцину, інших макролідів і лінкозамідів. **Фармакокінетика.** Біодоступність після перорального прийому становить приблизно 37%. Максимальна концентрація у сироватці крові досягається через 2–3 години після прийому препарату. При внутрішньому прийомі азитроміцин розподіляється по всьому організму. У фармакокінетичних дослідженнях було показано, що концентрації азитроміцину в тканинах значно вищі (в 50 разів), ніж у плазмі, що свідчить про сильне зв'язування препарату з тканинами. Зв'язування з білками сироватки варіює залежно від плазмових концентрацій і становить від 12% при 0,5 мг/мл до 52% при 0,05 мг/мл у сироватці крові. Уявний об'єм розподілу у рівноважному стані (V_{VSS}) становив 31,1 л/кг. Кінцевий період плазмового напіввиведення з тканин відбувається протягом 2–4 днів. Препарат активно метаболізується в печінці. Метаболіти не є мікробіологічно активними. В основному вони виводяться з калом, і менше 10% дози азитроміцину виділяється у незміненому вигляді з сечею протягом наступних трьох днів. Особливо високої концентрації незміненого азитроміцину були виявлені в жовчі людини. **Показання.** Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину: інфекції ЛОР-органів (бактеріальний фарингіт/тонзиліт, синусит, середній отит); інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, негоспітальна пневмонія); інфекції шкіри та м'яких тканин: мігруюча еритема (початкова стадія хвороби Лайма), бешіа, імпетиго, вторинні підерматози; лікування нетяжких форм Акне вульгаріс; інфекції, що передаються статевим шляхом: неускладнені та ускладнені уретрит/цервіцит, спричинений Chlamydia trachomatis. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини, до будь-якого іншого компонента препарату або до інших макролідних антибіотиків. Через теоретичну можливість ерготизму азитроміцин не слід призначати одночасно з похідними ріжків. **Спосіб застосування та дози.** Азибіют[®] необхідно приймати за годину до або через дві години після їди, тому що одночасний прийом порушує всмоктування азитроміцину. Препарат приймають 1 раз на день. Таблетки ковтають не розжовуючи. **Побічні реакції.** З боку травної системи: часто: нудота, блювання, пронос (іноді тяжкий), болі в животі та судоми; нечасто: метеоризм, зниження апетиту; рідко: запор, зміна кольору язика, псевдомембранозний коліт. З боку органів слуху та рівноваги: рідко: порушення слуху, дзвін у вухах. Нетривалі порушеннями слуху та дзвін у вухах виникають особливо у пацієнтів, що приймають великі дози протягом тривалого часу. Більшість цих реакцій мають оборотний характер. З боку нірок і сечовивідних шляхів: рідко: інтерстиціальний нефрит і ниркова недостатність. З боку печінки та жовчовивідних шляхів: рідко: порушення функції печінки, включаючи гепатит, холестатична жовтяниця, і, у виняткових випадках, печінкова недостатність, підвищення активності печінкових ферментів. З боку нервової системи: нечасто: запаморочення, головний біль, безсоння, судоми, порушення смаку; рідко: поколювання. З боку психіки: рідко: агресивність, нервозність, неспокій, страх. З боку імунної системи: нечасто: легкі та тяжкі форми алергічних реакцій, таких як свербіж, висипання, кропив'янка; рідко: гіперчутливість до світла, болі в суглобах, бронхоспазм і набряк Квінке, у виняткових випадках — мультиформна еритема, синдром Стивенса-Джонсона та епідермальний некроліз, анафілаксія. З боку серцево-судинної системи: рідко: серцебиття, тахікардія та болі в грудях. З боку крові та лімфатичної системи: рідко: тромбоцитопенія, нейтропенія, еозинфілія. Якщо виникають тяжкі побічні ефекти, лікування необхідно припинити. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

Фромілід[®] уно

таблетки з пролонгованим
вивільненням по 500 мг № 5, № 7

кларитроміцин

Фромілід[®]

кларитроміцин
таблетки 250 мг № 14, 500 мг № 14



Склад. Діюча речовина: кларитроміцин. **Фромілід уно:** 1 таблетка містить 500 мг кларитроміцину. **Фромілід:** 1 таблетка містить 250 мг або 500 мг кларитроміцину. **Лікарська форма.** Фромілід уно: таблетки з модифікованим вивільненням. Фромілід: таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Протимікробні засоби для системного застосування. Макроліди, лін-козаміди та стрептограміни. **Показання.** Інфекції нижніх дихальних шляхів (бронхіт, пневмонія тощо), інфекції верхніх дихальних шляхів (гострий синусит, тонзиліт/фарингіт), інфекції шкіри і м'яких тканин. **Спосіб застосування та дози.** Фромілід уно. Приймають внутрішньо під час їди, не розжовуючи, запиваючи водою; рекомендована доза кларитроміцину для дорослих і дітей старше 12 років становить 500 мг (1 таблетка) кожні 24 години, при тяжких інфекціях дозу можна збільшити до 1000 мг (2 таблетки) через кожні 24 год. Фромілід. Приймають внутрішньо, не розжовуючи, запиваючи невеликою кількістю води. Рекомендована доза кларитроміцину для дорослих та дітей старше 12 років становить 250 мг двічі на добу, при більш тяжких інфекціях дозу можна збільшити до 500 мг два рази на добу. Звичайна тривалість лікування становить від 5 до 14 днів, за винятком лікування негоспітальної пневмонії та синуситів, які потребують 6–14 днів терапії. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до кларитроміцину або інших макролідних антибіотиків або до будь-яких компонентів препарату, тяжка печінкова або ниркова недостатність; одночасне застосування з терфенадином, цизапридом, пімозидом, астемізолом або алкалоїдами ріжків; порфірія; період годування груддю, вік до 12 років. **Побічні реакції.** Побічні ефекти, що можуть виникнути при терапії кларитроміцином, класифіковано за такою частотою: • дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/100$); нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); рідко ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1000$); дуже рідко ($< 1/10,000$); включаючи окремі випадки (не можна підрахувати з наявних даних). Порушення з боку шлунково-кишкового тракту: часто: нудота, знижений апетит, абдомінальний біль; блювання, діарея, тимчасові зміни смаку; нечасто: стоматит, глосит, тимчасові зміни запаху; рідко: тимчасове забарвлення зубів та язика; дуже рідко: панкреатит, псевдомембранозний коліт. Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин: нечасто: кропив'янка; дуже рідко: синдром Стивенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), ангіоневротичний набряк. Порушення з боку імунної системи: дуже рідко: анафілаксія. Порушення з боку нервової системи: часто: головний біль; дуже рідко: вертиго, запаморочення, парестезія, порушення сну, нічні марення, сплутаність свідомості, відчуття страху, галюцинації, психотичні реакції та судоми. Порушення з боку слухового апарату: дуже рідко: дзвін у вухах, тимчасові розлади слуху. Порушення з боку гепатобіліарної системи: дуже рідко: підвищення рівня ферментів печінки, холестатична жовтуха, гепатит (про печінкову недостатність з летальним результатом повідомили у пацієнтів з тяжкою формою вказаної хвороби, які супутньо приймали інші препарати). Порушення з боку нірок та сечовивідних шляхів: дуже рідко: підвищення рівня креатиніну, інтерстиціальний нефрит, ниркова недостатність. Порушення з боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини: дуже рідко: артралгія та міалгія. Порушення з боку системи крові та лімфатичної систем: рідко: тромбоцитопенія. Порушення з боку серцево-судинної системи: дуже рідко: подовження QT інтервалу, шлуночкова тахікардія, «піруєтна» шлуночкова тахікардія. Порушення з боку метаболізму та травлення: рідко: гіпоглікемія, часто у пацієнтів, які приймають препарати для зниження рівня цукру в крові. **Фармакологічні властивості.** Кларитроміцин — напівсинтетичний антибіотик групи макролідів, взаємодіє з 50S рибосомальною субодиницею бактерій, таким чином пригнічуючи синтез білка. Переважно виявляє бактериостатичну, а в деяких випадках — також бактерицидну дію. **Упаковка.** 5 таблеток з модифікованим вивільненням у блістері, 1 блістер у картонній коробці. 7 таблеток з модифікованим вивільненням у блістері; 7 таблеток, вкритих плівковою оболонкою, у блістері, 2 блістери в картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

Джерело інформації: 1. Krka, d.d., Novo mesto. Annual Report 2010.



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



М.М. Островський, д.м.н., професор, О.І. Варунків, к.м.н., кафедра фізіотрії і пульмонології з курсом професійних хвороб ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Стратегія використання азитроміцину та кларитроміцину в пульмонологічній практиці



М.М. Островський

Минуло 75 років з моменту використання в клінічній практиці препаратів, дія яких спрямована на боротьбу зі збудниками інфекцій, названих Зельманом Ваксманом (відкривачем стрептоміцину та еритроміцину) антибіотиками. Антибіотики здійснили переворот у природному перебігу багатьох захворювань, викликаних мікроорганізмами, і продовжують рятувати життя мільйонам людей. Велике значення серед антибіотиків завдяки високій антимікробній активності, особливо проти внутрішньоклітинних мікроорганізмів, хорошій переносимості та оптимальним фармакологічним характеристикам мають макроліди. Згідно з даними Європейського товариства антимікробної хіміотерапії, ця група препаратів посідає 2-ге місце за обсягом використання серед антибіотиків, які застосовуються в амбулаторній практиці.

Першим серед макролідів, упровадженим у клінічну практику, став еритроміцин, отриманий у 1952 р. з ґрунтового грибка *Streptomyces erythreus*. Період створення сучасних макролідів співпав із визначенням ролі у виникненні захворювань таких внутрішньоклітинних збудників, як *Legionella spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Chlamydia spp.*, *Campylobacter spp.*, тому доречними виявилися здатність нових макролідів накопичуватися всередині клітини та їх активність проти перерахованих патогенів.

У 1970-1980-х роках були розроблені макроліди наступного покоління, найбільш ефективними представниками яких виявилися кларитроміцин та азитроміцин. Ці препарати відрізняються від еритроміцину значно кращою фармакокінетикою, нижчою частотою побічних ефектів, вищою активністю проти низки значущих збудників, низьким ризиком взаємодії з іншими препаратами.

Основу всіх макролідів становить макроциклічне лактонне кільце, зв'язане з одним або декількома вуглеводними залишками. Залежно від кількості атомів вуглецю макролідні антибіотики поділяються на 14-членні (природні – еритроміцин, олеандоміцин; напівсинтетичні – кларитроміцин, рокситроміцин, диритроміцин), 15-членні (азаліди) – азитроміцин (напівсинтетичний препарат) і 16-членні (природні – спіраміцин, джозаміцин, мідекаміцин; напівсинтетичні – рокітаміцин, мідекаміцину ацетат) (рис.).

Характер антимікробної дії макролідів зазвичай є бактеріостатичним. Проте певною мірою він залежить

від концентрації антибіотика у вогнищі інфекції, виду мікроорганізму, фази його розвитку і кількості збудника. У високих концентраціях (що у 2-4 рази перевищують мінімальну пригнічуючу концентрацію) і відносно мікроорганізмів, які знаходяться у фазі росту, макроліди можуть виявляти й бактерицидну дію. Антимікробний ефект реалізується порушенням синтезу білка на етапі трансляції в клітинах чутливих мікроорганізмів. Молекула антибіотика здатна зворотно зв'язуватися з каталітичним пептидилтрансферазним центром (P-site) рибосомальної 50S-субодиниці і викликати відщеплення комплексу пептидил-тРНК від рибосоми. У результаті припиняється процес формування та нарощування пептидного ланцюга.

У 1981 р. дослідницька група на чолі з S. Dokic шляхом включення атома азоту в 14-членне лактонне кільце еритроміцину між 9-м і 10-м атомами вуглецю синтезувала новий антибіотик – азитроміцин. Він належить до групи напівсинтетичних 15-членних макролідних антибіотиків (азалідів) і до сьогодні залишається єдиним її представником. Ця структурна перебудова сприяла значному підвищенню кислотостійкості препарату – в 300 разів порівняно з еритроміцином. Його важливою відмінністю є значно вища активність проти *H. influenzae* (включаючи штами, які продукують β-лактамази, завдяки здатності утворювати в організмі 15-гідроксиазитроміцин), *M. pneumoniae*, пневмококів, мораксел, хламідій.

Восени 2014 р. компанія KRKA представила в Україні азитроміцин власного виробництва під назвою

Азибіот® у формі таблеток по 500 мг № 3. Серед майже 30 подібних препаратів Азибіот® привертає увагу європейською якістю та доступною ціною порівняно з іншими європейськими генериками азитроміцину.

У 1991 р. розроблено новий напівсинтетичний 14-членний макролід – кларитроміцин, що є похідним еритроміцину А. Наявність метоксигрупи в позиції 6 лактонного кільця забезпечує його підвищену кислотостійкість і покращені антибактеріальні та фармакокінетичні властивості порівняно з еритроміцином. Стійкість кларитроміцину до дії соляної кислоти дещо нижча, ніж в азитроміцину, проте в 100 разів перевищує таку еритроміцину; максимальний антибактеріальний ефект препарат виявляє в лужному середовищі. Важливою особливістю кларитроміцину є утворення в організмі активного метаболіту – 14-гідроксикларитроміцину, який також має антибактеріальну активність (проти *H. influenzae* він активніший, ніж кларитроміцин, як *in vitro*, так і *in vivo*) [1]. Кларитроміцин є одним із найактивніших макролідних антибіотиків *in vitro* відносно основних збудників негоспітальних інфекцій дихальних шляхів: гемофільної палички, стрептококів, пневмококів, золотистого стафілокока, леґіонел, хламідій, мікоплазми та *Moraxella catarrhalis*.

На сучасному фармацевтичному ринку наявна революційна лікарська форма кларитроміцину, що має захисну кислотостійку оболонку, яку розроблено за найсучаснішою фармацевтичною технологією prolonged release (препарат Фромілід® уно, KRKA), яка забезпечує повільне вивільнення активної речовини у тонкому кишечнику, зменшення коливань концентрації препарату в організмі, його постійне всмоктування. Фромілід® уно зручний у застосуванні, характеризується хорошою переносимістю та низьким ризиком виникнення побічних явищ.

Велика кількість макролідів мають постантибіотичний ефект, тобто спостерігається персистуюче інгібування життєдіяльності бактерій після їх короткочасного контакту з антибактеріальним препаратом [2]. За рахунок цього антибактеріальна дія препарату пролонгується, зберігаючись протягом терміну, необхідного для ресинтезу нових функціональних білків мікробної клітини [3]. Заслугує уваги той факт, що тривалість постантибіотичного ефекту азитроміцину проти гемофільної палички та *L. pneumophila* більша за таку кларитроміцину, тоді як останній за цим показником перевершує β-лактамі антибіотики (пеніциліни).

Кларитроміцин добре всмоктується у шлунково-кишковому тракті. Біодоступність при пероральному застосуванні кларитроміцину становить 55%, азитроміцину – 37%.

Унікальними властивостями азитроміцину є тривалий період напіввиведення (у середньому 68 год), що дає можливість застосовувати його 1 р/добу [4]. Максимальні концентрації препарату реєструються в легеневій тканині. Слід зазначити, що істотних відмінностей у фармакокінетиці антибіотика (накопичення у макрофагах, тканинні і клітинні концентрації) при використанні 3- і 5-денних курсів лікування не виявлено. У зв'язку з цим найкращим як з клінічної, так і з економічної точки зору є 3-денне застосування азитроміцину.

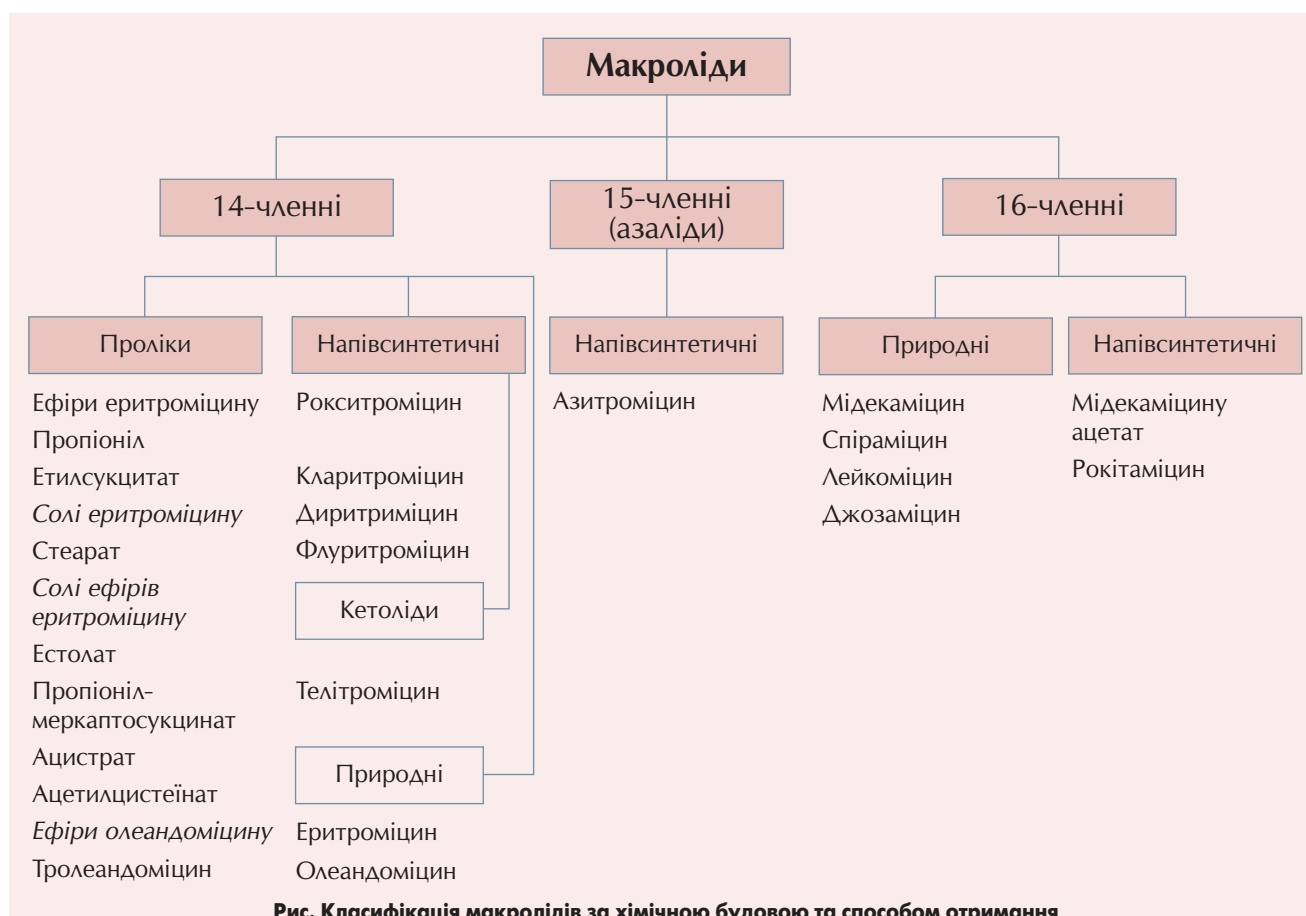


Рис. Класифікація макролідів за хімічною будовою та способом отримання

Продовження на стор. 26.

Стратегія використання азитроміцину та кларитроміцину в пульмонологічній практиці

Продовження. Початок на стор. 25.

Макроліди мають здатність накопичуватися в фіброзах, альвеолярних макрофагах і поліморфноядерних лейкоцитах, створюючи в них концентрації, які багаторазово перевищують такі у сироватці крові; це важливо при лікуванні захворювань, спричинених внутрішньоклітинними патогенами. Доведено, що фагоцити під час міграції транспортують азитроміцин у вогнище запалення, безпосередньо до місця локалізації бактерій. Концентрації азитроміцину у фагоцитуючих клітинах (макрофагах, моноцитах, поліморфноядерних лейкоцитах) у сотні разів перевищують такі у сироватці крові. Потенційно такий розподіл може зумовити підвищений ризик несприятливого результату при тяжких легневих інфекціях, що супроводжуються бактеріємією. У цьому сенсі позитивною характеристикою кларитроміцину є підтримання його відносно високого рівня в плазмі/сироватці крові [5]. Для кларитроміцину співвідношення внутрішньоклітинної та позаклітинної концентрації становить 64 і 36% відповідно, що свідчить про його високу активність проти патогенів, які мають як позаклітинну, так і внутрішньоклітинну локалізацію.

На противагу більшості антибіотиків макроліди володіють імуномодулюючими і протизапальними властивостями, накопичуючись у нейтрофілах, моноцитах і макрофагах, посилюють їх міграцію у вогнище запалення, підвищують фагоцитарну активність клітин, стимулюють секрецію інтерлейкінів (IL-1, IL-2, IL-4). Препарати цього класу впливають на окислювальні реакції в фагоцитах (підвищують продукцію супероксиду нейтрофілами) і сприяють їх дегрануляції, посилюють активність Т-кілерів, що особливо актуально при лікуванні змішаних бактеріально-вірусних інфекцій (Н. Takeda et al., 1990). Більш виражений вплив на імунозапальні механізми, опосередковані нейтрофілами, має молекула азитроміцину, що дає можливість розглядати її як потенційний середник при веденні хворих з неозинофільною бронхіальною астмою [13].

Після санації вогнища інфекції макроліди підвищують продукцію протизапального цитокіну (IL-10) моноцитами, інгібують синтез прозапальних цитокінів (IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, TNF) моноцитами і лімфоцитами, пригнічують вивільнення високоактивних з'єднань кисню і медіаторів запалення (простагландинів, лейкотрієнів та тромбоксанів). Крім того, макроліди прискорюють апоптоз нейтрофілів після ліквідації патогену.

Протизапальна дія спостерігається навіть при субтерапевтичних концентраціях макролідів, що подібне до ефекту нестероїдних протизапальних засобів. Під дією макролідів, зокрема кларитроміцину, знижується гіперреактивність дихальних шляхів, що часто супроводжує бронхолегеневі інфекції [6]; за рахунок інгібування продукції ацетилхоліну зменшуються генералізоване нейрогенне вагусопосередковане звуження бронхів та гіперсекреція слизу.

У хворих із респіраторними інфекціями кларитроміцин, як і інші макроліди, пригнічує окислювальний вибух, у результаті чого зменшується утворення високоактивних сполук кисню, здатних ушкоджувати власні тканини організму. Таким чином, препарат виявляє протекторний вплив на респіраторний війчастий епітелій.

Крім того, макроліди здатні зменшувати продукцію мокротиння та знижувати його в'язкість у пацієнтів з надмірною секрецією, що характерно для таких захворювань, як хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), бронхоекстатична хвороба та риносинусит. Так, у дослідженні J. Tamaoki та співавт. (1995) було показано, що у пацієнтів із гіперпродукцією слизу на тлі дифузного панбронхіоліту, хронічного бронхіту і бронхоекстазів тривале застосування кларитроміцину (по 100 мг 2 р/добу протягом 8 тиж) супроводжувалося достовірним зменшенням кількості мокротиння на 6-му тижні терапії і нормалізацією його в'язкості порівняно з групою плацебо.

Важливою є здатність азитроміцину збільшувати електричний опір респіраторного епітелію за рахунок регуляції транспорту іонів і розчинів через міжклітинний простір. Регулюючи стан міжклітинних контактів епітелію, препарат забезпечує цілісність епітеліальної тканини, що розглядається як один із компонентів структурного та функціонального захисту епітелію дихальних шляхів. Цими властивостями інші антибіотики не володіють. Нещодавно було доведено здатність азитроміцину зменшувати рівень колагену IV типу під час негоспітальної пневмонії, що, безумовно, позитивно впливатиме на регуляцію продукції колагену та сповільнення прогресування пневмосклерозу під час загострення ХОЗЛ [7].

Особливу цінність при лікуванні хронічної інфекційної патології органів дихання в умовах епідемій та пандемій грипу має здатність кларитроміцину інгібувати реплікацію вірусу грипу А (H1N1, H2N2) та підвищувати концентрацію глюкокортикоїдів у плазмі крові внаслідок активації гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової системи (S. Hori et al., 1996),

завдяки чому він може розглядатися як препарат вибору для лікування вторинної інфекції при вірусних ураженнях верхніх дихальних шляхів, гострих та хронічних трахеїтах і бронхітах, ХОЗЛ, бронхіальній астмі.

Широкий спектр терапевтичних властивостей макролідів сприяє прискоренню ерадикації збудника та більш швидкому усуненню симптомів інфекційного захворювання.

Накопичення досвіду застосування макролідів, результати проведених клінічних досліджень, розширення уявлення щодо плейотропності їх ефектів дозволяє більш прицільно обирати між двома дієвими та безпечними молекулами (табл.).

В останні роки значно підвищилася резистентність респіраторних збудників до макролідів. У деяких країнах частота виявлення стійких штамів досягає 15-18% [8]. Варто зазначити, що всі макроліди неефективні щодо мікроорганізмів, які мають природну резистентність до еритроміцину [9], однак при формуванні набутої резистентності до макролідів після припинення контакту з антибіотиком з часом чутливість до нього відновлюється. Поширеність *S. pneumoniae*, резистентного до еритроміцину, в країнах Західної Європи становить у середньому 31,5% (1-4% у Швеції і Нідерландах, 12,2% — у Великій Британії, 36,6% — в Іспанії, 58,1% — у Франції) [10]. У Гонконгу та Сінгапурі вона досягає 80%.

В Україні, де частота прийому макролідів не була такою високою, ситуація з чутливістю збудників інфекцій дихальних шляхів до антибіотиків цього класу значно краща. За даними дослідження ПАРУС (2008-2010 рр.), в якому оцінювався рівень стійкості пневмокока до антибіотиків, які найчастіше призначаються при інфекціях дихальних шляхів, резистентність *S. pneumoniae* до кларитроміцину не перевищує 4,0%, до азитроміцину — 2,0% (Ю.І. Фещенко, О.Я. Дзюблик, 2010). Відповідно до наведених вище даних, не існує обмежень щодо їх використання в якості емпіричної терапії респіраторних захворювань в Україні.

Варто зауважити, що резистентність до азитроміцину може розвиватися швидше, ніж до кларитроміцину. Перш за все це пов'язано зі здатністю азитроміцину тривалий час перебувати в організмі в низьких концентраціях. Так, після закінчення курсу лікування азитроміцином, що має тривалий (50-100 год) період напіввиведення, протягом 4-6 тиж виявляється у тканинах у концентраціях, які нижчі за мінімальну інгібуючу та вищі за мінімальну активну. Теоретично створюються сприятливі умови для селекції резистентних штамів. На відміну від азитроміцину рівень кларитроміцину після закінчення лікування швидко (протягом декількох годин) знижується, дія препарату на мікрофлору припиняється [11].

Практичний лікар повинен пам'ятати, що не можна повторно застосовувати антимікробний препарат, який був прийнятий упродовж останніх 90 днів в об'ємі двох добових доз.

Макроліди — одні з найбезпечніших класів антибіотиків. Азитроміцин належить до найменш токсичних антибіотиків, на відміну від кларитроміцину він метаболізується без участі цитохрому P450 [12], тому використання цього засобу можливе у пацієнтів з ураженням гепатобіліарної системи. Загальна частота розвитку побічних ефектів на тлі терапії азитроміцином — близько 9%, кларитроміцином — 6%. Частота побічних ефектів, що потребують відміни препарату, не перевищує 1%.

Таким чином, широкий спектр властивостей сучасних макролідів — протимікробний, протизапальний, імуний, бронхолітичний та бронхотекторний ефекти — забезпечує можливість їх емпіричного використання при лікуванні захворювань органів дихання за умови дотримання існуючих стандартів антибіотикотерапії, своєчасної оцінки її дієвості та достатності.

Обираючи цей клас препаратів, клініцист може бути впевнений, що слідує основному постулату медицини — клятві Гіппократа, яка сповідує принцип «Не нашкодь!».

Список літератури знаходиться в редакції.

Таблиця. Пріоритетність вибору молекули макроліду при лікуванні неспецифічної патології органів дихання

	Азитроміцин	Кларитроміцин
Патологія органів дихання при вагітності	+	-
Імовірність виділення внутрішньоклітинних патогенів (особливо мікоплазми, хламідій)	+	-
Комбінація патогенів (внутрішньоклітинні та позаклітинні)	-	+
Наявність чи прогнозована можливість бактеріємії	-	+
Необхідність впливу на гіперреактивність дихальних шляхів та їх обструкцію	-	+
Потреба в пригніченні продукції колагену та репарація епітелію дихальних шляхів	+	-
Досягнення ерадикації збудника при загостренні неозинофільної бронхіальної астми	+	-
Інгібіція реплікації вірусів грипу А (H1N1, H2N2)	-	+
Відсутність взаємодії з цитохромом P450. Менша вірогідність лікарських взаємодій	+	-

Хронічне обструктивне захворювання легень

Адапована клінічна настанова, заснована на доказах

Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 27 червня 2013 р. № 555

Склад мультидисциплінарної робочої групи з підготовки адаптованої клінічної настанови «Хронічне обструктивне захворювання легень»

Ю.І. Феценко, академік НАМН України,
д.м.н., професор

В.К. Гаврисюк, д.м.н., професор

О.Я. Дзюблик, д.м.н., професор

Ю.М. Мостовой, д.м.н., професор

Н.Д. Чухрієнко, д.м.н., професор

Л.О. Яшина, д.м.н., професор

А.В. Басанець, д.м.н.

Л.Ф. Матюха, д.м.н.

О.І. Гайдук

В.В. Бондар

С.Г. Ішук

М.О. Полянська

Н.В. Пучкова

Л.А. Романенко

О.А. Росицька

М.М. Ткаченко

Н.А. Чайка

О.В. Шапкаріна

Продовження. Початок у № 7-14, 17-19, 21-24.

1.3.3. Дослідження загострення

Діагноз загострення формується на основі клінічної картини захворювання і не залежить від результатів досліджень; проте в певних ситуаціях дослідження можуть допомогти у виборі адекватного лікування.

Рекомендації

№ з/п	Рекомендація для первинного рівня медичної допомоги	Ступінь рекомендацій
R136	У пацієнтів із загостренням, яких ведуть на первинному рівні: • не рекомендується збір і направлення мокротиння на посів у рутинній практиці; • проведення пульсоксиметрії має значення, якщо виражена симптоматика загострення	D
R137	Усім пацієнтам із загостренням, направленим у стаціонар, необхідно: • провести рентгенографію грудної клітки; • зробити аналіз газового складу артеріальної крові і записати концентрацію поглинання кисню; • записати ЕКГ (з метою виключення супутніх захворювань); • зробити повний аналіз крові і сечі, а також визначити рівень електролітів крові; • якщо мокротиння має гнійний характер, його слід направити в баклабораторію для проведення мікроскопії і посіву на бактерії та чутливість до антибіотиків. У пацієнтів, які приймають теофіліни, під час госпіталізації слід визначити рівень теофіліну в плазмі крові. За наявності у пацієнта лихоманки необхідне проведення аналізу крові для посіву на стерильність	D

1.3.4. Стаціонар вдома та допоміжні схеми лікування

Упродовж минулих років була проявлена зацікавленість до оцінки стану деяких госпіталізованих пацієнтів з метою їх ранньої виписки на догляд в домашніх умовах. При цьому пацієнти забезпечуються необхідною підтримкою мультидисциплінарної команди, відвідуються спеціально навченими медичними сестрами, їм може надаватися необхідне додаткове устаткування (наприклад, небулайзер, компресор або кисневий концентратор).

Висновки досліджень	Рівень доказів
У пацієнтів із загостренням ХОЗЛ, які знаходяться на догляді в лікарні, не виявлено істотних відмінностей у розмірі показника ОФВ ₁ та кількості повторних госпіталізацій, а також кількості днів, протягом яких надавалася допомога, порівняно з пацієнтами, які доглядалися в домашніх умовах	Ib
Між пацієнтами, які отримували догляд вдома і в стаціонарних умовах, не виявлено істотних відмінностей у коливанні показника смертності	Ib
Між групами пацієнтів, які доглядалися вдома і в стаціонарі, при дослідженні якості життя з використанням анкетного респіраторного опитувальника не виявлено істотних відмінностей	Ib

Рекомендації

№ з/п	Рекомендація	Ступінь рекомендацій
R138	Стаціонар вдома та схеми допоміжного лікування ефективні і безпечні та можуть використовуватися як альтернативний спосіб лікування пацієнтів із загостренням ХОЗЛ, які повинні бути б бути госпіталізовані в стаціонар для продовження лікування	A
R139	Для виконання цих схем потрібна мультидисциплінарна команда, яка включає представників суміжних медичних спеціальностей із досвідом лікування пацієнтів з ХОЗЛ. Також до складу цієї команди можуть входити медичні сестри, фізіотерапевти, терапевти загального профілю та інші медичні працівники	D
R140	На сьогодні недостатньо даних, щоб підтвердити рекомендації щодо того, яким пацієнтам із загостренням найбільш показано лікування вдома або рання виписка зі стаціонару. Відбір таких пацієнтів повинен залежати від доступних ресурсів і відсутності поганих прогностичних чинників, наприклад ацидозу	D
R141	Слід урахувати, якому лікуванню віддає перевагу пацієнт – вдома чи в лікарні	D

1.3.5. Фармакологічне лікування

Інгаляційні бронходилататори

Збільшення ступеня порушення дихання є загальною характеристикою загострення ХОЗЛ. Загострення зазвичай лікується за допомогою підвищення доз бронходилататорів короткої дії або зміною шляхів введення препаратів.

GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (updated 2011)

Незважаючи на те, що відсутні контрольовані дослідження, у лікуванні загострень надається перевага β₂-агоністам короткої дії з/без холінolitikів короткої дії (рівень доказів С). Відсутні клінічні дослідження щодо оцінки інгаляційних бронхолітиків довготривалої дії (як β₂-агоністів, так і холінolitikів) з/без ІКС у разі загострення. Систематичні огляди шляхів введення бронходилататорів короткої дії показали, що немає суттєвої різниці щодо впливу на ОФВ₁ при призначенні препаратів через ДАІ (з/без спейсера) або небулайзер, хоча у хворих з ослабленим імунітетом краще застосовувати небулайзери.

Ефекти бронходилататорів розглянуті в попередніх розділах.

NICE 101. Chronic obstructive pulmonary disease. Management of chronic obstructive pulmonary disease in primary and secondary care. June 2010

Системи доставки інгаляційних препаратів при загостренні

Бронходилататори використовуються для терапії вираженої задишки у разі загострення. Деякі пацієнти, які використовують дозовані інгалятори, під час загострень переходять на терапію небулайзером.

Висновки досліджень	Рівень доказів
При загостреннях ХОЗЛ однаково ефективні в досягненні бронходилатації як дозовані інгалятори (при використанні спейсера і правильній інгаляційній техніці), так і небулайзери	IV
Для терапії невеликими дозами бронходилататорів (наприклад, 100-400 мг салбутамолу або тербуталіну) зручніше застосувати дозовані інгалятори, але при використанні небулайзера можливе застосування вищих доз	IV
При використанні дозованого інгалятора пацієнти із задишкою не завжди здатні вдихати поволі і достатньо глибоко	IV
Застосування небулайзерів широко поширене в лікарнях, оскільки не потребує спеціального навчання або спостереження	IV

Рекомендації

№ з/п	Рекомендація	Ступінь рекомендацій
R142	Для проведення інгаляцій під час загострення ХОЗЛ можуть бути використані як небулайзери, так і кишенькові інгалятори	A
R143	Вибір системи для введення препаратів повинен урахувати необхідну дозу лікарської речовини, здатність пацієнта використовувати пристрій і можливість контролю терапії	D
R144	Пацієнти повинні переходити на кишенькові інгалятори як тільки їх стан стабілізується, оскільки це дасть змогу здійснити більш ранню виписку зі стаціонару	D
R145	За наявності у пацієнта гіперкапнії або ацидозу розпилювання повинне проводитися стиснутим повітрям, але не киснем (щоб уникнути посилення гіперкапнії і пригнічення дихання). Якщо одночасно потрібна киснева терапія, вона повинна здійснюватися через носовий катетер	D
R146	Газ, що вводиться при аерозольній терапії, завжди повинен бути вказаний у призначенні	D

Системні кортикостероїди

Цей розділ базується на застосуванні пероральних або системних кортикостероїдів (виключаючи інгаляційні стероїди) при загостренні ХОЗЛ.

GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (updated 2011)

Результати досліджень, проведених на вторинному рівні медичної допомоги, свідчать, що застосування системних кортикостероїдів при загостреннях ХОЗЛ скорочує термін одужання, покращує функцію легень (ОФВ₁) та артеріальну гіпоксемію (PaO₂) (рівень доказів A) і знижує ризик раннього повторення загострення, невдач лікування та зменшує тривалість перебування у стаціонарі. Рекомендується використання преднізолону в дозі 30-40 мг/добу протягом 10-14 днів (рівень доказів D). Перевагу має пероральне застосування преднізолону. Небулізований булсонід може бути альтернативою кортикостероїдам для перорального застосування в лікуванні загострення ХОЗЛ.

Коментар робочої групи

Робоча група рекомендує також застосування небулізованого флютиказону в еквівалентних дозах.

NICE 101. Chronic obstructive pulmonary disease. Management of chronic obstructive pulmonary disease in primary and secondary care. June 2010

Висновки досліджень	Рівень доказів
У пацієнтів, які приймали кортикостероїди протягом принаймні 72 год при загостренні ХОЗЛ, виявлено підвищення ОФВ ₁ порівняно з групою плацебо	Ia
Виявлено статистично істотне поліпшення артеріального PaO ₂ за перші 72 год на користь групи пацієнтів, які приймали стероїди, порівняно з групою плацебо (p<0,05)	Ib
Значно коротша тривалість госпіталізації була продемонстрована у пацієнтів, які приймали стероїди, порівняно з групою плацебо (p=0,027; p=0,03) відповідно	Ib
Не виявлено статистично істотних відмінностей між групою пацієнтів, які отримували стероїди, і групою плацебо відносно показника смертності	Ia
Не виявлено ніяких важливих клінічних відмінностей у результатах загострень між пацієнтами, які приймали системні кортикостероїди курсом 2 тиж, і пацієнтами, які отримували ці препарати протягом 8 тиж	
Тривають дискусії щодо оптимальної дози і тривалості лікування стероїдами під час загострення. Невеликі дослідження свідчать, що нижчі дози і коротші курси лікування також можуть бути ефективними	Ia
Пацієнти, які отримували лікування кортикостероїдами, мали побічні дії в 3,7 раза частіше, ніж особи, які приймали плацебо	Ia

Далі буде.



А.А. Мельник, к.б.н.

Диагностическая ценность галектина-3 как биомаркера сердечной недостаточности

В настоящее время сердечная недостаточность (СН) является одной из актуальных проблем здравоохранения во многих странах мира, при этом в большинстве из них точные данные о заболеваемости и распространенности СН отсутствуют.

СН ассоциируется со значительной стоимостью лечения больных, высоким уровнем их инвалидизации и смертности. Следует отметить, что иногда определить причину СН не удается, поэтому особое внимание уделяется поиску биомаркеров для дифференциальной диагностики, которые могут применяться как для идентификации стадии СН, так и для оценки риска, прогноза заболевания и дальнейшего мониторинга эффективности терапии.

К настоящему времени определено большое количество (свыше 100) биомаркеров, которые имеют тесную связь с развитием СН, однако интерпретация таких анализов и клиническое значение очень часто далеки от идеала [7]. К биологическим маркерам предъявляются не только такие требования, как точность, надежность, воспроизводимость, чувствительность и специфичность, — желательно, чтобы они не зависели от возрастных, расовых и половых отличий, а также, что чрезвычайно важно, предполагали однозначную интерпретацию результатов. Сейчас обсуждают потребность в новых маркерах, которые не только обнаруживаются при патологическом процессе, но и непосредственно участвуют в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний, что повышает прогностическую ценность указанных маркеров и делает их потенциальными мишенями для терапевтического воздействия.

Одним из таких маркеров является галектин-3, который относится к семейству белков галектинов, способных связываться с остатками β-галактозы гликопротеинов и гликолипидов. Галектины присутствуют в тканях организмов живых существ —

Тип	Структура	Галектин
Один CRD		1,2,5,7,10,11,13,14,15
Два CRD		3, 4, 6, 8, 9, 12

Рис. 1. Изоформы галектинов



Рис. 2. Пространственная структура галектина-3

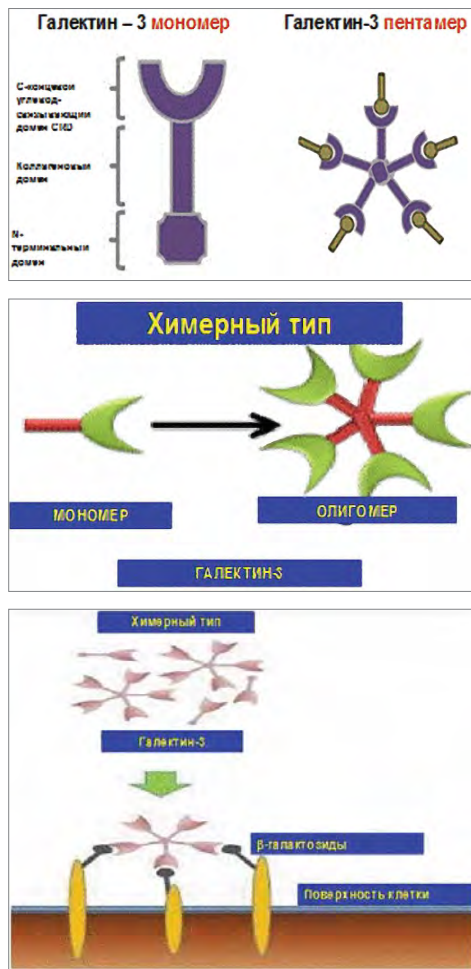


Рис. 3. Мономерная и пентамерная конфигурация галектина-3 и его связь с остатками β-галактозы гликопротеинов и гликолипидов

начиная от низших беспозвоночных до млекопитающих. Различные члены этого семейства играют роль в регуляции роста, клеточной адгезии и миграции, в некоторых случаях связаны с опухолевой трансформацией клетки и метастазами, участвуют в клеточной сигнализации и регулировании иммунного ответа [1].

Все представители галектинов состоят из полипептидного участка, содержащего последовательность из 70–130 аминокислот, связанных с одним или несколькими углеводными остатками посредством специфического домена CRD (carbohydrate-recognition domain). Уже идентифицированы 15 членов этого семейства. Изоформы 1, 2, 5, 7, 10, 11, 13–15 содержат только один домен CRD, другие представители этого семейства имеют два гомологичных домена CRD в составе одной полипептидной цепи (изоформы 3, 4, 6, 8, 9 и 12; рис. 1).

Открытие нового биомаркера галектина-3, известного также как Мас-2, СВР-35, L29, LBP, считается современным достижением молекулярной биохимии (рис. 2).

Это белок с молекулярной массой 30 кДа, имеющий структуру в виде тандемных повторов коротких аминокислотных последовательностей, его N-концевой домен связан с C-концевым углеводраспознающим доменом. При этом C-концевой домен отвечает за лектиновую активность, а присутствие N-концевого домена необходимо для полной биологической активности галектина-3 [4] (рис. 3).

Галектин-3 находится в клетках разных тканей. Наибольшее его количество содержится в тканях легких, селезенки, желудка, толстой кишки, надпочечников, матки, яичников. Гораздо более низкий уровень галектина-3 содержится в тканях почек, сердца, головного мозга, поджелудочной железы и печени. При патологических процессах уровень экспрессии галектина-3 может существенно изменяться. Галектин-3 экспрессируется на поверхности мембран различных клеток, включая макрофаги, эозинофилы, нейтрофилы, моноциты и фибробласты [5] (рис. 4).

Галектин-3 задействован во многих биологических процессах, таких как фиброз миокарда, эндогенное воспаление, рост и пролиферация клеток, апоптоз; выступает как индуктор миграции макрофагов и др. [2, 3] (рис. 5).

Благодаря особенностям пространственной конфигурации и химической структуре галектин-3 обладает способностью к распознаванию молекул углеводов и коллагенподобных доменов, что позволяет взаимодействовать с широким спектром внеклеточных сахаров, белков, а также негликозилированных молекул

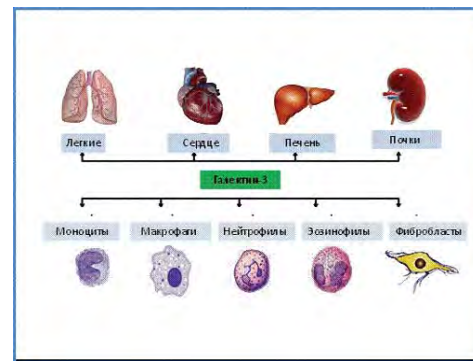


Рис. 4. Содержание галектина-3 в клетках разных тканей и его экспрессия клетками

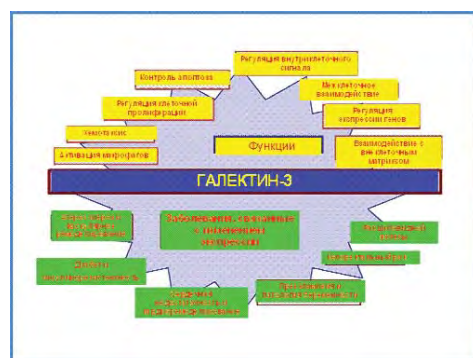


Рис. 5. Биологическая роль галектина-3

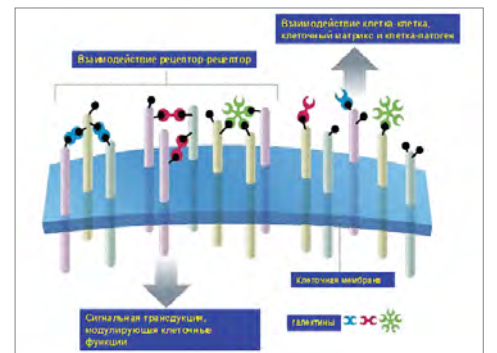


Рис. 6. Активация, выделение из клетки и опосредованное взаимодействие галектина-3 (рецептор-рецептор, клетка-клетка, клетка-патоген)

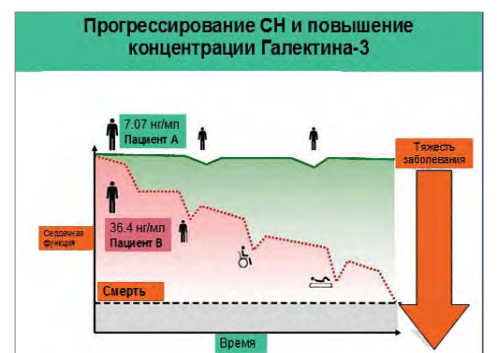


Рис. 7. Корреляция тяжести СН и уровней галектина-3

и внеклеточных рецепторов. Галектин-3 локализуется в цитоплазме, саркоплазматическом ретикулуме, ядре и митохондриях. Цитозольный пул галектина-3 при активации смещается к плазматической мембране и интегрируется для выделения из мембраны (рис. 6).

В настоящее время обобщены последние достижения в области исследований галектина-3 с акцентом на роль в развитии СН, прогрессировании фиброза предсердий, ремоделировании сердца. Установлено, что экспрессия галектина-3 минимальна или практически отсутствует у здоровых лиц и у пациентов во время ремиссии либо в компенсаторной стадии. В то же время экспрессия указанного биомаркера максимальна на пике фиброза и воспаления.

Большинство биомаркеров, таких как тропонин и натрийуретические пептиды, продуцируются и поступают в сосудистое русло в результате патологических процессов. Таким образом, они представляют собой результат, а не причину повреждения и могут рассматриваться как показатели патологического процесса.

При проведении клинических исследований было установлено, что экспрессия галектина-3 возрастает у пациентов с функцией выброса левого желудочка независимо от этиологии СН, что послужило поводом рассматривать плазменное содержание галектина-3 как маркер последней [8].

В плазме здорового индивида уровень галектина-3 составляет в среднем

7,07 нг/мл (4,67-10,30 нг/мл). Галектин-3 соотносится с тяжестью СН: чем выше функциональный класс, тем выше уровень галектина-3 и тем более высокими являются показатели смертности (рис. 7).

В зависимости от концентрации галектина-3 выделяют 3 категории риска: $\leq 17,8$ нг/мл (низкий риск), 17,9-25,9 нг/мл (средний риск) и $> 25,9$ нг/мл (высокий риск).

Показана вероятность развития кардиоваскулярной смерти у больных СН на протяжении 3 лет (табл. 1).

В последние годы опубликовано значительное количество клинических исследований, посвященных оценке информативности галектина-3 как биомаркера СН. Выводы этих исследований можно суммировать следующим образом:

- доказана диагностическая ценность плазменной/сывороточной концентрации галектина-3;
- возможно использование в практической кардиологии галектина-3 для стратификации риска с целью назначения адекватной терапии;
- оценка уровня галектина-3 может использоваться для мониторинга назначенной терапии;
- галектин-3 может быть прогностическим маркером долгосрочной заболеваемости и смертности.

С 2013 г. галектин-3 включен в действующее клиническое соглашение по профилактике и лечению СН Американской ассоциации сердца как дополнительный маркер стратификации высокого риска возникновения неблагоприятных клинических

исходов (смерть и повторная госпитализация) [6].

Определение концентрации галектина-3 можно успешно использовать в повседневной клинической практике, т. к. более чем 20 компаний-производителей выпускают соответствующие наборы для исследования данного анализата. Формат наборов стандартный – 96-луночные плашки, покрытые моноклональными антителами к человеческому галектину-3, метод – ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay; табл. 2).

Литература

1. Cooper D.N. Galectinomics: finding themes in complexity / D.N. Cooper // Biochim Biophys Acta. – 2002. – Vol. 1572. – P. 209-231.
2. De Filippi C.R. Galectin-3 in heart failure-linking fibrosis, remodeling and progression / C.R. de Filippi, G.M. Felker // US Cardiology 2010, 7 (1): 67-70.
3. Galectin-3 regulates myofibroblast activation and hepatic fibrosis / N.C. Henderson, A.C. Mackinnon, S.L. Ganworth // Proc. Nat. Acad. Sci. 2006. Vol. 103. – P. 5060-5065.
4. Boer R.A. Galectin-3: a novel mediator heart failure development and progression / R.A. Boer, A.A. Voors, P. Muntendam // Eur J Heart Fail 2009. – Vol. 33 (1). – P. 16.
5. Expression and immunohistochemical localization of galectin-3 in various mouse tissues / H. Kim, J. Lee, J.W. Hyun et al. // Cell / Biol. Int. – 2007. – 31. – P. 655-662.
6. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines / C.W. Yancy, M. Jessup, B. Bozkurt et al. // Circulation 2013, Jun 5.
7. La Baer J. So, you want to look for biomarkers // J. Proteome Res. 2005; 4: 1053-1059.
8. Lin Y.H., Lin L.Y., Wu Y.W. et al. The relationship between serum galectin-3 and serum markers of cardiac extracellular matrix turnover in heart failure patients // Clin. Chim. Acta. 2009; 409: 96-99.

Таблица 1. Кумулятивная вероятность развития кардиоваскулярной смерти у больных СН в зависимости от уровня галектина-3 на протяжении 36 мес наблюдения

Галектин-3	6 мес	12 мес	24 мес	36 мес
$< 17,8$ нг/мл	0,9%	2,4%	7,0%	23,0%
$> 17,8$ и $\leq 25,9$ нг/мл	4,8%	7,2%	17,9%	26,8%
$> 25,9$ нг/мл	2,6%	9,1%	23,6%	30,9%

Таблица 2. Основные компании-производители наборов для определения галектина-3 с использованием метода ELISA

Компания-производитель	Название набора
DRG International, Inc.	Galectin-3 (human) Elisa
Kamiya Biomedical Company	Human Galectin-3 Elisa
Biotrend Chemikalien GmbH	Galectin-3 Elisa kit
R&D Systems	Human Galectin-3 Quantikine Elisa kit
DEMEDIATEC Diagnostics GmbH	Galectin-3
BioVendor Laboratory Medicine, Inc.	Galectin-3 Human ELISA
Biorbyt	Human Galectin-3 Elisa kit
Abcam	Galectin-3 Human ELISA kit
eBioscience	Human Galectin-3 Platinum ELISA
LifeSpan Biosciences	Human MAC-2/Galectin 3 ELISA kit
Boster Immunoleader	Human Galectin-3 Elisa kit
Antigenix America Inc.	Human Galectin-3 «Super-X» Elisa kit
NeoBioLab	GAL3 ELISA Kit
Biomatik	ELISA Kit for Galectin 3
MyBioSource	Galectin-3 Cell-Based ELISA Kit
Aviva Systems Biology	Galectin-3
Merck Millipore	Galectin-3 ELISA Kit
IBL – America	Galectin-3 (human) Elisa
EMD Millipore	Galectin-3 ELISA Kit
ALPCO	Galectin-3 ELISA
Novatein Biosciences	Human Galectin-3 Elisa kit
DLDEVELOP	Human Galectin-3 Elisa kit
BG Medicine, Inc. Waltham, USA	Galectin-3 Assay

АНОНС

Міністерство охорони здоров'я України
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика
Київська міська клінічна лікарня № 8
Київський міський алергологічний центр
Асоціація алергологів України
Асоціація алергологів м. Києва

Науково-практична конференція з міжнародною участю Бронхіальна астма, алергія, імунологія – сучасні досягнення та перспективи розвитку

26-27 березня, м. Київ

Місце проведення: 1-6 сесії відбудуться 26 березня у конференц-залі Президент готелю (вул. Госпітальна, 12); 7 сесія проходитиме 27 березня на базі Київської міської клінічної лікарні № 8 (вул. Кондратюка, 8).

Програмні питання

- Фундаментальні напрями розвитку алергології та клінічної імунології
- Алергічний риніт, бронхіальна астма, atopічний дерматит: сучасні підходи до діагностики та лікування
- Бронхіальна астма та коморбідні стани
- Алергенспецифічна імунотерапія
- Інтенсивна терапія в алергології (анафілаксія, гострий бронхообструктивний синдром, ангіоедема, кропив'янка)

У рамках конференції буде проведено сесію з дитячої алергології, майстер-класи з алергенспецифічної терапії та діагностики.

Оргкомітет

Тел.: +38 (044) 432-27-18; e-mail: nmaro_immun@ukr.net
Професор Л.В. Кузнецова, моб. тел.: +38 (050) 995-20-57
Д.м.н. Л.І. Романюк, моб. тел.: +38 (050) 469-91-00
О.М. Чернухіна, моб. тел.: +38 (096) 355-81-90

АНОНС

Українська асоціація остеопорозу
Українська асоціація менопаузи, андропаузи та захворювань кістково-м'язової системи
ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького
Департамент охорони здоров'я Львівської обласної державної адміністрації
Львівська обласна клінічна лікарня

Науково-практична конференція з міжнародною участю Вторинний остеопороз у клінічній практиці

19-20 березня, м. Львів

Питання, що розглядатимуться на конференції

- Остеопороз та ревматологічні захворювання
- Глюкокортикоїдіндукований остеопороз
- Остеопороз при захворюваннях внутрішніх органів
- Остеопороз та захворювання крові
- Остеопороз при захворюваннях ендокринної системи
- Остеопороз та хронічна ниркова патологія
- Остеопороз при вроджених захворюваннях сполучної тканини
- Імобілізаційний остеопороз
- Остеопороз при деструктивних процесах в кістках
- Порушення харчування та остеопороз
- Сучасні методи діагностики вторинного остеопорозу
- Особливості лікування вторинного остеопорозу
- Шляхи ранньої діагностики та профілактики вторинного остеопорозу

Оргкомітет

ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»,
вул. Вишгородська, 67, м. Київ, Україна, 04114.
Тел.: +38 (044) 431-05-50; факс: +38 (044) 430-41-74.
E-mail: osteoconf@ukr.net
Відповідальний секретар: Н.І. Балацька, О.В. Синенький

Добавляет
ценность диагнозу



ЭКСПЕРТ В ЛАБОРАТОРНОЙ
ДИАГНОСТИКЕ

А.А. Мельник, к.б.н.

Тромботическая готовность. Маркеры тромбообразования, фибринолиза и активации коагуляционного звена гемостаза

Термин «тромботическая готовность» появился в медицинской литературе совсем недавно. Тромботическая готовность – это понятие, которое включает в себя лабораторно выявляемую гиперкоагуляцию, высокий уровень маркеров внутрисосудистого свертывания крови, а также ряд клинических признаков претромбоза. Соответственно реализация этой готовности при сохраняющихся факторах риска и их усилении, например, операцией, травмой, воспалением, неотложным состоянием, приемом эстрогенов, с высокой вероятностью проявится в виде сосудистой катастрофы.

К клиничко-лабораторным маркерам тромботической готовности с учетом современных представлений о гемостазе и появления новых, более чувствительных лабораторных исследований в одном из недавних международных руководств (Practical hemostasis and thrombosis, Nigel Key, Michael Makris, second edition, 2009) выделяют основные маркеры тромбообразования, активации коагуляционного звена гемостаза, фибринолиза.

Эндотелий (маркеры тромбообразования)

1. Тромбомодулин (ТМ). ТМ является трансмембранным белком, его молекулярная масса составляет 75 кДа. В стимулированных эндотелиальных клетках уменьшается количество ТМ, функция которого в нормально функционирующем организме состоит в связывании и инактивации тромбина, превращая его в мощный активатор одного из главных противосвертывающих механизмов – протеины С и S, которые нейтрализуют активность факторов свертывания крови V и VIII. В норме ТМ связан с мембраной эндотелиоцитов и практически отсутствует в циркуляторном русле. Появление ТМ в кровотоке в высокой концентрации свидетельствует о повреждении эндотелиальных клеток. Повышение уровня ТМ наблюдается при системной красной волчанке, синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдроме), респираторном дистресс-синдроме взрослых, эмболии легочной артерии, инфаркте миокарда, диабетической микроангиопатии, после использования тромболитиков при инфаркте миокарда и транскатетеральной ангиопластики коронарных артерий.

2. Фактор Виллебранда (фВ). фВ синтезируется клетками эндотелия и циркулирует в плазме крови; средний период полураспада составляет около 18 ч. В организме человека фВ выполняет несколько функций. Во-первых, он образует нековалентный комплекс с фактором свертывания VIII, необходимый для стабилизации последнего в кровеносном русле и для его участия в качестве кофактора в образовании тромба. Во-вторых, он выполняет роль своеобразного мостика между субэндотелиальными структурами поврежденной стенки сосуда и тромбоцитами, а также между отдельными тромбоцитами на этапах адгезии, распластывания

и агрегации тромбоцитов. Особая роль фВ в гемостазе определяется его структурой, представляющей собой серию различных по размеру (от 500 тыс. до 20 млн Да) мультимеров, состоящих из многократно повторяющихся субъединиц, в которых имеются домены связывания с гликопротеиновыми рецепторами тромбоцитов (Ib и IIb/IIIa), коллагеном, гепарином, фактором свертывания крови VIII. Основная функция фВ – обеспечение адгезии тромбоцитов к сосудистой стенке в месте ее повреждения, в т. ч. и при нарушении целостности преимущественно эпителия.

3. Тканевой активатор плазминогена (ТАП). ТАП является сериновой протеазой, продуцируется эндотелиальными клетками. Он катализирует превращение неактивного фермента плазминогена в активный фермент плазмин и является важным компонентом системы фибринолиза. Когда ТАП связывается с фибрином в формирующемся тромбе, его способность превращать плазминоген в плазмин увеличивается в сотни раз.

4. Ингибитор активатора плазминогена I (ИАП-I). ИАП-I – основной ингибитор ТАП и урокиназы, является основным ферментом, подавляющим фибринолиз.

ИАП-I является одним из наиболее важных составляющих механизма регуляции фибринолиза, вызывающих инактивацию активаторов плазминогена, продуцируется эндотелиальными клетками, гепатоцитами, клетками гладких мышц, мегакариоцитами, мезотелиальными клетками и фибробластами. Уровень ИАП-I в крови повышается при многих патологических состояниях.

Основная функция ИАП-I – ограничить фибринолитическую активность в месте расположения тромба путем ингибирования ТАП. Это реализуется за счет высокого содержания ИАП-I в сосудистой стенке по сравнению с ТАП. Таким образом,

в месте повреждения активированные тромбоциты выделяют избыточное количество ИАП-I, предотвращая преждевременный лизис фибрина. При повышении концентрации ИАП-I снижается активность противосвертывающей системы крови, что приводит к повышению риска тромбообразования. Повышенный уровень ИАП-I отмечается при тромбозах, злокачественных новообразованиях, болезнях печени, в послеоперационном периоде, при септическом шоке, инфаркте миокарда и коронарных заболеваниях. Резким повышением уровня ИАП-I характеризуется синдром привычного невынашивания беременности.

5. Ингибитор пути тканевого фактора (TFPI). Эндотелий является основным источником TFPI. TFPI связывается с фактором Ха и ингибирует начальный этап гемокоагуляции – образование протромбиназы. Данный ингибитор синтезируется различными клетками, но основным его источником является эндотелий. На поверхности эндотелиоцитов он связан с протеогликанами и мобилизуется под влиянием гепарина. TFPI связывается с фактором Ха внутри комплекса III/VII/Ха и ингибирует начальный этап гемокоагуляции – образование протромбиназы. Наряду с ТМ, протеинами С, S, антипротромбинами и гепарином TFPI относится к естественным антикоагулянтам, основным из которых является антитромбин III, синтезирующийся в сосудистой стенке.

6. Эндотелин – эндогенный 21-членный пептид, синтезируемый эндотелиальными клетками сосудистой системы. Его действие проявляется в чрезвычайно низких дозах (0,000001 мг). Основным механизмом действия эндотелинов заключается в высвобождении кальция, что вызывает:

- стимуляцию всех фаз гемостаза, начиная с агрегации тромбоцитов и заканчивая образованием красного тромба;
- сокращение и рост гладких мышц сосудов, приводящих к утолщению стенки сосудов и уменьшению их диаметра.

В организме существуют 3 изоформы эндотелина (эндотелин-1, 2 и 3). Синтез эндотелина стимулируется тромбином, адреналином, ангиотензином, интерлейкином-1 и различными факторами роста. В естественных условиях при повышении концентрации эндотелинов наблюдается вазоконстрикторный эффект, обусловленный сокращением гладкой мускулатуры сосудов. Эндотелин – один из факторов, играющих важную роль в механизмах развития ишемической болезни сердца, острого инфаркта миокарда, нарушения ритма сердца, атеросклеротических повреждений сосудов, легочной и сердечной гипертензии, ишемического повреждения мозга, сахарного диабета и других патологических процессов.

7. Ангиотензин IV. Ангиотензин I преобразуется в ангиотензин II под действием ангиотензинпревращающего фермента, который отщепляет две последние (т. е. С-концевые) аминокислоты. Таким способом образуется активный октапептид (содержащий 8 аминокислот) ангиотензин II. Ангиотензин II обладает сосудосуживающей активностью.

Дальнейшая деградация ангиотензина II приводит к образованию пептидов меньшего размера: ангиотензина III (7 аминокислот) и ангиотензина IV (6 аминокислот), которые обладают более низкой активностью в сравнении с ангиотензином II.

Ангиотензин IV является гексапептидом, обладает протромботическим эффектом, регулируя адгезию и агрегацию тромбоцитов и синтез ингибиторов PAI-1 и PAI-2.

8. sE-селектин (растворимый E-селектин) представляет собой гликопротеин с молекулярной массой 115 кДа, является первой индуцибельной адгезивной молекулой, выявленной на эндотелиальных клетках и характерной только для эндотелия.

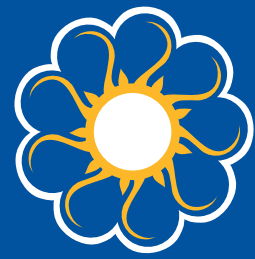
Экспрессия sE-селектина начинается через 1 ч, достигает максимума через 4-8 ч и завершается через 24-48 ч.

9. s-VCAM-1 (Vascular Cellular Adhesion Molecule-1) – растворимая молекула клеточной адгезии, представляет собой трансмембранный гликопротеин, член суперсемейства иммуноглобулиновых рецепторов. Этот белок экспрессируется в эндотелии при ряде воспалительных процессов и является одним из средств мобилизации и миграции лейкоцитов из крови в ткань. VCAM-1 экспрессируется на эндотелии, макрофагах, стромальных клетках костного мозга и некоторых других типах клеток. Экспрессия VCAM-1 требует активации клеток цитокинами, достигает максимума через 6-12 ч и длительно удерживается на высоком уровне. Функцией VCAM-1 является обеспечение адгезии лимфоцитов, моноцитов и эозинофилов (но не нейтрофилов) к активированному эндотелию с последующей их миграцией в очаг воспаления.

10. s-ICAM-1 (Inter Cellular Adhesion Molecule 1) – растворимая молекула клеточной адгезии, присутствующая в низкой концентрации на мембранах лейкоцитов и эндотелиальных клеток. ICAM-1 обеспечивает фиксацию лейкоцитов на поверхности эндотелия и последующий выход из сосудистого русла в ткани. Данный процесс определяется взаимодействием ICAM-1 с β_2 -интегринами лейкоцитов. В организме ICAM-1 существует в мембранно-связанной и растворимой формах. Последняя (s-ICAM-1) обнаруживается в крови и других биологических жидкостях.

Продолжение следует.

НАДІЙНИЙ ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ПАРТНЕР



СІНЕВО
медична лабораторія

Понад 140 лабораторних
центрів у 34 містах України

> **15'000** ЛІКАРІВ
ОБРАЛИ «СІНЕВО»

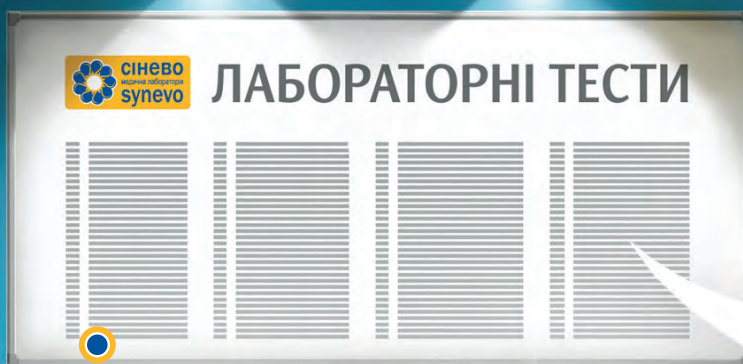


Міжнародний
контроль якості



Найкраще світове
обладнання

Автоматизований
лабораторний процес



Більше ніж 1500
лабораторних тестів

1104 Коагулограма
(ПВ, % за Квіком, МНО/INR,
АЧТЧ, фібриноген, ТВ)

200 грн – 1 день

1179 Фактор фон Віллебранда

250 грн – 1 день

1102 Тромбіновий час (ТЧ)

60 грн – 1 день

1100 Протромбіновий тест
(ПВ, % за Квіком, МНО/INR)

70 грн – 1 день

0 800 50 70 30

безкоштовно зі стаціонарних телефонів по Україні

www.synevo.ua

facebook.com/SynevoLab

Фастум® Гель

**ВІД БОЛЮ
в спині, шиї та суглобах**



**Топікальний КЕТОПРОФЕН
ЗНАЧНО ПЕРЕВАЖАЄ інші НПЗП
в протибольовій ефективності
за показником NNT (number needed to treat)¹
Частота побічних ефектів на рівні плацебо^{1,2}.**



Інформація про безрецептурний лікарський препарат для спеціаліста охорони здоров'я. П.І.Б. _____

1. Lorna Mason, R Andrew Moore, Jayne E Edwards, Sheena Derry and Henry J McQuay. Topical NSAIDs for acute pain: a meta-analysis. BMC Family Practice 2004, 5:10. Derry S, Moore RA, Rabbie R. Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain in adults. Published in the Cochrane Library 2012, Issue 9.

2. Детальна інформація про лікарський засіб та повний перелік можливих побічних ефектів указані в інструкції для медичного застосування препарату №127 від 23.02.2012

ФАСТУМ® ГЕЛЬ. Кетопрофен 2,5 %, гель, туба 30 г, 50 г, 100 г. **Показання.** Біль у м'язах та суглобах, викликаний травмами та ушкодженнями; тендовагініти.
Застосування. 1-2 рази на добу 3-5 см гелю наносити тонким шаром на шкіру у ділянці травмованої зони та легко втирають для полегшення всмоктування. Тривалість лікування – 7-10 днів. **Протипоказання.** Фотосенсибілізація. Підвищена чутливість до кетопрофену, фенофібрату або будь-якої допоміжної речовини, або подібним за хімічним складом сполукам (ацетилсаліцилова кислота, інші НПЗП). Не застосовувати у пацієнтів, в яких при прийомі ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗП виникала астма, риніт, або кропив'янка. Ушкодження шкіри, висип, екзема, шкірні інфекції. Діти до 15 років, а також період вагітності та лактації.

UA_FAS-10-2014_V1_Poster затв. до друку 20.10.2014

За повною інформацією звертайтеся до інструкції з медичного застосування препарату,

Наказ МОЗ України №127 от 23.02.2012.

Виробник: А.МЕНАРІНІ Мануфактурінг, Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Адреса. Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція, Італія.

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

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



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**